

5. Kanski Dzh. Klinicheskaya oftal'mologiya: sistematizirovannyi podkhod. Glava 14 «Uveity» [Clinical ophthalmology: a systematic approach. Chapter 14: Uveites]. Moscow, Logosfera. 2012: 74–76. (in Russ).
6. Tabakman V.I. Tabakman S.V., Kuntsevskaya I.V. Complexities of Neurosyphilis Diagnostics. Available at: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/47247/> (Accessed January 20, 2017). (in Russ).
7. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh infektsiyami, peredavaemyi polovym putem, i urogenital'nymi infektsiyami [Clinical practice guidelines for the management of patients with sexually transmitted infections and genitourinary infections]. Moscow, Delovoi ekspres. 2012: 112. (in Russ).
8. Krol', A.G. Sifiliticheskie zabolevaniya sosudistogo trakta. // Mnogotomnoe rukovodstvo po glaznym boleznyam [Syphilitic diseases of the vascular tract: a multi-volume guide to eye diseases]. Moscow, 1960; (3): 405. (in Russ).
9. Tron, E.Zh. Nekotorye klinicheskie formy nevritov zritel'nogo nerva // Mnogotomnoe rukovodstvo po glaznym boleznyam [Some clinical forms of optic neuritis: a multi-volume guide to eye diseases]. Moscow, 1962; (3): 151-152. (in Russ).
10. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem [Federal clinical guidelines. Dermatology 2015: diseases of the skin. Of sexually transmitted infections]. Moscow, Delovoi ekspres. 2016, 721. (in Russ).
11. Frigo, N.V. et al. Sovremennye immunologicheskie metody issledovaniya tserebrospinal'noi zhidkosti u bol'nykh neirosifilisom [Modern immunological methods of studying cerebrospinal fluid in patients with neurosyphilis]. Vestnik dermatologii i venerologii. 2011; (6): 49-58. (in Russ).

УДК 617.711-07:616.61-002.151-06
© Коллектив авторов, 2018

Х.Х. Мурзабаев, Р.А. Батыршин, Г.Ф. Батыршина, Л.Р. Идрисова
**ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА
БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ, ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК
ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье рассматриваются результаты изучения изменений сосудов микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы, печени и почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Обследовано 17 пациентов с тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Определяли периваскулярные, внутрисосудистые и сосудистые изменения микроциркуляторного русла. Периваскулярные изменения бульбарной конъюнктивы сопровождались отеком, субконъюнктивальными геморрагиями и гемосидерозом. Внутрисосудистые изменения в венах, капиллярах и артериолах характеризуются агрегацией эритроцитов, замедлением тока крови, ретроградным движением крови и стазом. Сосудистые изменения бульбарной конъюнктивы сопровождаются неравномерностью калибра венул, наличием аневризм, извитостью венул и артериол, нарушением функций капилляров и их сочетанием. В олигоанурический период геморрагической лихорадки с почечным синдромом были выявлены значительные изменения микроциркуляторного русла бульбарной конъюнктивы, печени и почек. Установлено, что биомикроскопический способ обследования бульбарной конъюнктивы является информативным методом исследования, позволяющим оценить общие процессы нарушения микроциркуляторного русла глаза и внутренних органов.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, микроциркуляторное русло, бульбарная конъюнктивa.

Kh.Kh. Murzabaev, R.A. Batyrshin, G.F. Batyrshina, L.R. Idrisova
**DAMAGE OF MICROCIRCULATION OF BULBAR CONJUNCTIVA, LIVER
AND KIDNEY DURING HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

The article views the results of studies of changes in the vessels of the microcirculatory bed of bulbar conjunctiva, liver, kidneys during hemorrhagic fever with renal syndrome. 17 patients with severe form of hemorrhagic fever with renal syndrome were examined. Perivascular, intravascular and vascular changes in the vessels of the microcirculatory bed were determined. Perivascular changes in bulbar conjunctiva were accompanied by edema, subconjunctival hemorrhages and hemosiderosis. Intravascular changes in venules, capillaries and arterioles are characterized by aggregation of erythrocytes, slowing of blood flow, retrograde movement of blood and stasis. Vascular changes in bulbar conjunctiva are accompanied by uneven venule caliber, aneurysm, tortuosity of veins and arterioles, capillary function disorder and their combination. During oligoanuric period of hemorrhagic fever with renal syndrome significant changes in microcirculation in bulbar conjunctiva, liver and kidneys were determined. It is established that a biomicroscopic method of investigation, which can be an informative method of research, allows to assess common processes of microcirculatory disorders of eyes and internal organs.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, microcirculation, bulbar conjunctiva.

Территория Республики Башкортостан является эндемичной по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) [1,2]. ГЛПС – острое вирусное заболевание, характеризующееся строгой цикличностью, явлениями интоксикации, геморрагическим и почечным синдромами. Вирус ГЛПС оказывает непосредственное воздействие на стенки сосудов, приводит к по-

вышению проницаемости, хрупкости и ломкости сосудистой стенки. Деструкция артерий и капилляров приводит к нарушению микроциркуляции и наличию периваскулярного отека. Раннее включение в патологический процесс мелких сосудов подтверждается и клиническими проявлениями [1,3].

Цель исследования – изучение микроциркуляторного русла (МКЦР) бульбарной

конъюнктивы (БК), почек и печени больных тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Материал и методы

Нами обследовано 96 больных ГЛПС, находящиеся на стационарном лечении в инфекционной клинической больнице № 4 г. Уфы. Тяжелая форма заболевания (олигоанурический период) установлена в 17 случаях. Проведена биомикроскопия бульбарной конъюнктивы больных в олигоанурический период (до 7 дней), в периоды ранней (от 20 дней до 2 месяцев и поздней (до 2–3 лет) реконвалесценций. Летальный исход заболевания наблюдался в 36 случаях. В статье приведены результаты патоморфологического исследования одного случая с описанием патоморфологических изменений структуры бульбарной конъюнктивы, печени и почек с помощью светооптической микроскопии. Степень тяжести нарушений оценена в баллах по методу Н.Б. Шульпиной (1982 г.).

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали периваскулярные, внутрисосудистые и сосудистые

изменения бульбарной конъюнктивы. Периваскулярные изменения БК при ГЛПС сопровождаются отеком, субконъюнктивальными геморрагиями и гемосидерозом. В олигоанурический период периваскулярный отек обнаружен у всех 17 больных тяжелой формой ГЛПС (рис. 1.). Характер периваскулярных изменений представлен в табл. 1.

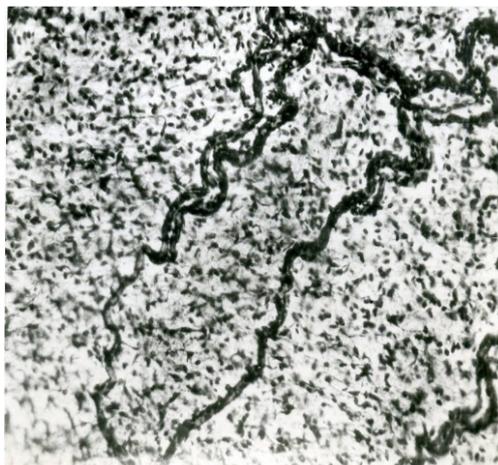


Рис. 1. Периваскулярный отек, гемодиapedез в БК при тяжелой форме ГЛПС. Импрегнация нитратом серебра. Ув. 120

Таблица 1

Периваскулярные изменения в БК больных ГЛПС тяжелой формы заболевания

Периваскулярные изменения	Коэффициент тяжести, балл	Периоды болезни					
		олигоанурический		ранняя реконвалесценция		поздняя реконвалесценция	
		число наблюдений	%	число наблюдений	%	число наблюдений	%
Отек	1	-	-	-	-	2	11,8
	2	17	100,0	17	100,0	15	88,2
Геморрагии	1	7	41,2	5	29,4	2	11,8
	2	8	47,0	10	53,8	2	11,8
Гемосидероз	1	3	17,6	6	35,3	1	5,9
	2	-	-	8	47,0	4	23,5

Внутрисосудистые изменения в венулах, капиллярах и артериолах БК характеризовались агрегацией эритроцитов, замедлением тока крови, ретроградным движением крови и стазом. У всех 17 больных в олигоанурический период ГЛПС отмечены агрегация эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла и замедление тока крови в сосудах БК. Ретроградное движение крови определялось у 10-и больных в венулах (В), у 5-и в капиллярах (К), у 1-го в артериолах (А), стаз в венулах – у 6-и, в капиллярах – у 2-х пациентов (табл. 2). В период ранней реконвалесценции внутрисосудистые изменения в МКЦР конъюнктивы, возникшие в острый период заболевания в виде агрегации эритроцитов и замедления тока крови, сохранились у всех 17 больных.

Ретроградное движение крови в период ранней реконвалесценции наблюдалось в венулах, капиллярах и артериолах у 12, 2 и 9 больных соответственно. Стаз в венулах обнаружен в 9-и, в капиллярах – в 3-х случаях. Таким образом, нарушения функций сосудов БК в период ранней реконвалесценции более выражены, чем в олигоанурический период заболевания. В период поздней реконвалесценции агрегация эритроцитов и замедление тока крови в сосудах были отмечены у 100% больных. Уменьшилось число наблюдений ретроградного движения крови и стаза в венулах и капиллярах. Также наблюдались значительные изменения сосудов БК: неравномерность калибра венул, наличие аневризм, извитость венул и артериол, нарушение функций капилляров и их сочетание (рис. 2.).

Таблица 2

Внутрисосудистые изменения		Периоды болезни					
		олигоанурический		ранняя реконвалесценция		поздняя реконвалесценция	
		число наблюдений	%	число наблюдений	%	число наблюдений	%
Агрегация эритроцитов	В	17	100,0	17	100,0	17	100,0
	К	17	100,0	17	100,0	17	100,0
	А	17	100,0	17	100,0	17	100,0
Замедление тока крови	В	17	100,0	17	100,0	17	100,0
	К	17	100,0	17	100,0	17	100,0
	А	17	100,0	14	82,2	16	94,1
Ретроградное движение крови	В	10	58,8	12	70,6	9	52,9
	К	5	29,4	2	11,8	6	35,3
	А	1	5,9	9	52,9	2	11,8
Блокада	В	6	35,3	9	52,9	1	5,9
	К	2	11,8	3	17,6	2	11,8
	А	-	-	-	-	-	-

В ряде случаев в капиллярах обнаружены участки разрежения, запустевания, хотя и менее выражены, чем в олигоанурический период и период ранней реконвалесценции. Установлено, что состояние сосудов в БК зависит от периода заболевания. Так, в олигоанурический период неравномерность калибра венул и их извитость в разной степени выраженности отмечены у всех 17 больных, аневризмы – в 14 случаях (табл. 3).

Нарушения функций капилляров в олигоанурический период были определены лишь у 4 больных. Вместе с тем небольшая неравномерность их калибра наблюдалась у 100% больных.



Рис. 2. Изменения в сосудах БК при тяжелой форме ГЛПС. Импрегнация нитратом серебра. Ув. ×72

Таблица 3

Изменения сосудов БК больных ГЛПС тяжелой формы заболевания							
Сосудистые изменения	Коэффициент тяжести в баллах	Периоды болезни					
		олиго-анурический		ранняя реконвалесценция		поздняя реконвалесценция	
		число наблюдений	%	число наблюдений	%	число наблюдений	%
ВЕНУЛЫ							
Неравномерность	1	9	52,9	7	41,2	10	58,8
	2	8	47,0	5	29,4	7	41,2
Аневризмы	1	11	64,7	12	70,6	14	82,3
	2	3	17,6	4	23,5	1	5,9
Извитость	1	14	82,3	12	70,6	4	23,5
	2	3	17,6	5	29,4	8	47,0
Комбинирование	1	8	47,0	12	70,6	14	83,3
	2	3	17,6	3	17,6	2	11,8
КАПИЛЛЯРЫ							
Изменение калибра	1	17	100,0	15	88,2	14	82,3
	2	-	-	1	5,9	1	5,9
Нарушение функций	1	3	17,6	5	29,4	12	70,6
	2	1	5,9	2	11,8	-	-
АРТЕРИОЛЫ							
Неравномерность	1	13	76,5	15	88,2	16	94,1
	2	4	23,5	2	11,8	1	5,9
Аневризмы	1	9	52,9	9	52,9	10	58,8
	2	1	5,9	3	17,6	-	-
Извитость	1	14	82,3	12	70,6	13	76,5
	2	3	17,6	3	17,6	6	35,3
Комбинирование	1	7	41,2	9	52,9	3	17,6
	2	-	-	1	5,9	1	5,9
Соотношение диаметра	1	3	17,6	2	11,8	2	11,8
	2	7	41,2	8	47,0	8	47,0

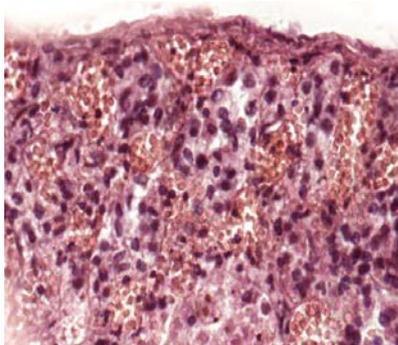
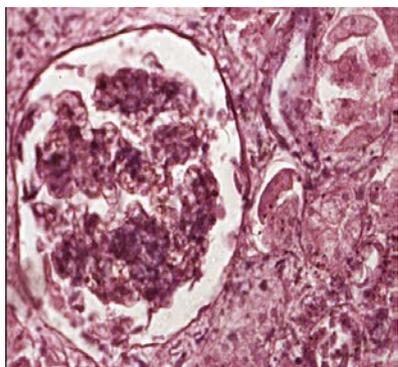
У всех больных отмечены неравномерность калибра и извитость, изменения в артериолах, более выраженные в олигоанурический период, у 10 – аневризмы и нарушение соотношения диаметра артериол и венул. Сосудистые изменения в БК больных с тяжелым течением ГЛПС в периоды ранней и поздней реконвалесценции сохранялись (табл. 3). В период ранней реконвалесценции уменьшилось число больных с неравномерностью калибра венул и с извитостью артериол. Число случаев аневризм венул БК и нарушений функций капилляров возросло. В период поздней реконвалесценции заболевания число больных с извитостью и аневризмой венул уменьшилось до 70,5% и 88,2% соответственно. У 70,6% боль-

ных нарушение функций капилляров сохранялось. Выявлено, что у больных с тяжелой формой ГЛПС нарушения микрогемодинамики, возникшие в острый период заболевания, сохранялись как в период ранней, так и в период поздней реконвалесценции. Сумма баллов периваскулярных нарушений БК по методу Н.Б. Шульпиной в среднем была более выражена в период поздней реконвалесценции. Так, средняя сумма баллов периваскулярных изменений в олигоанурический период составила $3,32 \pm 0,82$, в период поздней реконвалесценции – $3,82 \pm 0,51$. Внутрисосудистые и сосудистые изменения, напротив, нарастали в период ранней реконвалесценции и уменьшались к позднему периоду выздоровления (табл. 4).

Таблица 4

Тяжесть микрогемодинамических изменений в БК больных ГЛПС тяжелой формы заболевания (M±m)

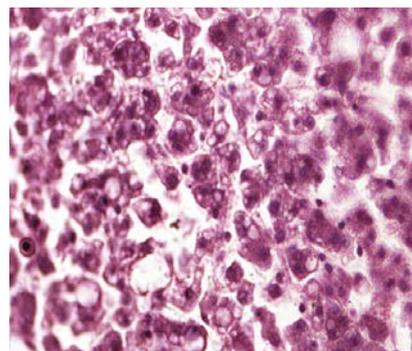
Периоды заболевания	Изменения			Общий конъюнктивный индекс (ОКИ)
	периваскулярные	внутрисосудистые	сосудистые	
Олигоанурический	$3,32 \pm 0,82$	$11,1 \pm 0,66$	$10,72 \pm 0,54$	$25,2 \pm 0,6$
Ранняя реконвалесценция	$3,52 \pm 0,51$	$12,6 \pm 0,59$	$13,65 \pm 0,72$	$29,8 \pm 1,1$
Поздняя реконвалесценция	$3,82 \pm 0,42$	$9,0 \pm 0,54$	$11,52 \pm 0,81$	$24,3 \pm 1,0$
Контроль	$0,21 \pm 0,4$	$2,52 \pm 0,47$	$1,9 \pm 0,09$	$4,63 \pm 0,68$

Рис. 3. Кровоизлияния паренхимы почки при тяжелой форме ГЛПС. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 120$ Рис. 4. Некроз нефронов почки при тяжелой форме ГЛПС. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 500$

При патоморфологическом исследовании почек нами выявлены следующие поражения МКЦР: резкое полнокровие сосудов, главным образом капилляров, диапедез и стаз крови в сосудах почечного тельца, интерстиция. Отмечались развитие тромбоза, участки

некротизированных тканей, распад структуры клеток нефрона (рис. 3,4).

Изучение срезов ткани печени показало повреждения МКЦР, идентичные повреждениям БК и почек. В тканях печени обнаружены признаки баллонной дистрофии, некроз гепатоцитов, что указывает на тяжесть заболевания (рис. 5).

Рис. 5. Баллонная дистрофия гепатоцитов при тяжелой форме ГЛПС. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 120$

Заключение

Нарушения целостности МКЦР бульбарной конъюнктивы, печени и почек являются следствием инфекционно-токсического воздействия вируса ГЛПС. Проведенное нами комплексное исследование выявило значительные повреждения микроциркуляции изученных органов, что подтверждает факт нарушения гомеостаза, повышения проницаемости сосудов, что ведет к диапедезу и уни-

версальному поражению тканей, некрозу. Биомикроскопический способ исследования бульбарной конъюнктивы является информативным методом, позволяющим оценить общие процессы нарушения микроциркуляторного русла организма.

Сведения об авторах статьи:

Мурзабаев Хасан Хамзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-86-73. E-mail: kaf-gist@bashgmu.ru

Батыршин Ринат Авхадеевич – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрав России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65.

Батыршина Гульбазир Фатхлисламовна – к.м.н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)272-86-73. E-mail: kaf-gist@bashgmu.ru

Идрисова Лена Римовна – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: idrisovalena1995@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батыршин, Р.А. Клинико-функциональные изменения органа зрения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2000. – 27 с.
2. Особенности заболеваемости различных групп населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном регионе / С.Г. Ахмерова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5. – С. 6-9.
3. Шамсиева, А.М. Состояние микроциркуляции бульбарной конъюнктивы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / А.М. Шамсиева, Д.Х. Хунафина, И.М. Муфтахов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». – Уфа, 2006. – С. 137-138.

REFERENCES

1. Baturshin, R.A. Kliniko-funkcional'nye izmeneniya organa zreniya pri gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom: Avtoref dis. ... kand. med. Nauk [Clinical and functional changes in the organ of vision in hemorrhagic fever with renal syndrome: abstract dis.... cand. med. sciences.] Ufa., 2000: 27. (in Russ.).
2. Akhmerova S.G. et al. Peculiarities of hemorrhagic fever with renal syndrome morbidity in various groups of population in the endemic region. Bashkortostan Medical Journal, 2017; 12(5): 6-9. (in Russ.).
3. Shamsieva A.M., Khunafina D.Kh., Muftahov I.M. Sostojanie mikroциркуляциj bul'барной конъюнктивы u бол'ных геморрагической лихорадкой s pochechnym sindromom [Microcirculation of bulbar conjunctiva in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome]. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «GLPS» [Materials of all-Russian scientific-practical conference "Hemorrhagic fever with renal syndrome"]. Ufa, 2006: 137-138. (in Russ.).

УДК 617.7-007.681

© И.И. Хуснитдинов, 2018

И.И. Хуснитдинов

**ДОСТАВКА И ПРОЛОНГИРОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ РАНИБИЗУМАБА
В СОСТАВЕ ГИДРОГЕЛЕВОГО ДРЕНАЖА
ПРИ АНТИГЛАУКОМНЫХ ОПЕРАЦИЯХ
ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней», г. Уфа**

При анализе литературных источников мы не нашли исследований в отношении пролонгирования свойств ингибитора фактора роста эндотелия сосудов (анти-VEGF препаратов) в хирургии глаукомы. В статье представлены результаты применения разработанного гидрогелевого дренажа в качестве носителя ранибизумаба при антиглаукомных операциях. Гидрогелевый дренаж получали непосредственно перед операцией. Для этого раствор лекарственного препарата ранибизумаба (0,23 мл) смешивали с раствором диальдегида гиалуроновой кислоты (0,5 мл), затем добавляли раствор сукцината хитозана (0,5 мл). Гидрогелевая лекарственная форма формировалась в течение минуты при комнатной температуре. Содержание лекарственного препарата в гидрогеле 0,187–0,200 мл на 1 мл геля (патент РФ на изобретение №2610368 от 26.10.15). Экспериментальные исследования проведены на 12 (12 глаз) здоровых кроликах. В условиях *in vitro* и *in vivo* экспериментов доказано, что ранибизумаб, введенный в виде гидрогелевого дренажа в зону антиглаукомной операции, высвобождается постепенно в течение 3-х недель и угнетает пролиферацию соединительной ткани.

Ключевые слова: гидрогели, Луцентис, непроницающая глубокая склерэктомия (НГСЭ), первичная открытоугольная и рефрактерная глаукомы.

I.I. Khusnitdinov

**DELIVERY AND PROLONGATION OF RANIBIZUMAB ACTION
IN HYDROGEL DRAINAGE DURING ANTIGLAUCOMA SURGERY**

Analyzing literature sources, we have not found any studies on the prolongation of the properties of the vascular endothelial growth factor inhibitor (anti-VEGF drugs) in glaucoma surgery. The article presents the results of application of the developed hydrogel as a ranibizumab carrier in glaucoma surgeries. Hydrogel drainage was prepared directly before surgery. For this, a ranibizumab drug solution (0.23 ml) was mixed with a hyaluronic acid dialdehyde solution (0.5 ml), then a chitosan succinate solution (0.5 ml) was added. The hydrogel dosage form was formed during a minute at indoor temperature. The content of the drug in the hydrogel was 0,187-0,200 ml per 1 ml of gel (RF patent of invention №2610368 dt. 10/26/15). Experimental studies were carried out on 12 (12 eyes) healthy rabbits. *In vitro* and *in vivo* experiments proved that ranibizumab introduced in 0.1 ml of hydrogel drainage into glaucoma surgery, released gradually during 3 weeks and inhibited the proliferation of connective tissue.

Key words: hydrogels, Lucentis, non-penetrating deep sclerectomy, primary open-angle and refractory glaucoma.