

# Результаты клинко-морфологического исследования склеры после диатермокоагуляции (экспериментальное исследование)

*Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Дзюман А.Н., Мартусевич Я.А., Кочмала О.Б.*

## Results of clinic-morphological studies of sclera after surgical diathermy (experimental study)

*Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I., Dzyuman A.N., Martusevich Ya.A., Kochmala O.B.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

© Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Дзюман А.Н. и др.

В эксперименте изучена динамика воспалительно-репаративной реакции склеры в зависимости от характера повреждения: животным 1-й группы проводили конъюнктивотомию и диатермокоагуляцию склеры, животным 2-й группы — конъюнктивотомию. Выполняли биомикроскопию переднего отрезка глаза, гистологическое и морфометрическое исследования. Показано, что проведение диатермокоагуляции склеры приводит к усилению местной воспалительной реакции и может являться фактором риска избыточной регенерации в ходе антиглаукоматозных операций.

**Ключевые слова:** диатермокоагуляция, фактор риска, избыточная регенерация, антиглаукоматозная операция.

The inflammatory-reparative reactions of sclera after different injury were studied. In animals of the 1<sup>st</sup> group carried out conjunctivotomy and surgical diathermy. In animals of the 2<sup>nd</sup> group carried out conjunctivotomy. Biomicroscopy, histologic and morphometrical studies were carried out. The results demonstrate surgical diathermy of sclera leads to intensification of local inflammatory reaction and is a risk factor of excessive regeneration in glaucoma filtration surgery.

**Key words:** surgical diathermy, risk factor, excessive regeneration, glaucoma filtration surgery.

УДК 617.715:615.832.74:57.085

## Введение

Первичная открытоугольная глаукома относится к ряду хронически текущих полиэтиологических заболеваний и продолжает занимать одно из первых мест в структуре первичной инвалидности по зрению [6].

В сложнейшем патогенетическом механизме глаукомы наиболее изученным фактором, приводящим к снижению зрительных функций, является повышение офтальмотонуса, на нормализацию которого направлено большинство современных методов лечения заболевания. Среди них, по мнению подавляющего большинства ис-

следователей, только хирургическое лечение позволяет добиться стойкой компенсации внутриглазного давления и тем самым создать условия для стабилизации зрительных функций [1, 10–13]. Так, гипотензивный эффект в ранний послеоперационный период достигается в 90–97% случаев. Однако в отдаленные сроки гипотензивный эффект хирургического вмешательства резко снижается и составляет около 61–73% [5, 7]. Основными причинами снижения эффективности антиглаукоматозных операций являются субконъюнктивальный фиброз, внутренняя склерэктомическая обструкция и киста теноновой капсулы [5, 8, 9]. При этом наиболее часто

встречается субконъюнктивальный фиброз в области хирургического вмешательства: склеро-конъюнктивальные и склеросклеральные сращения составляют 30% от числа всех неудовлетворительных результатов оперативного лечения [5].

В настоящее время ведется выявление факторов риска чрезмерной репарации в зоне вмешательства у больных, страдающих первичной открытоугольной глаукомой. Так, анализируется взаимосвязь между полом, возрастом, стадией заболевания, наличием псевдоэкссфолиативного синдрома, концентрацией определенных биохимических показателей в сыворотке крови и во влаге передней камеры и послеоперационным рубцеванием путей оттока [1, 3].

Также исследуются различные факторы, непосредственно участвующие в процессе заживления тканей глаза после антиглаукоматозных операций или оказывающие на них существенное влияние. Определяющая роль в развитии избыточного рубцевания принадлежит местным трофическим изменениям соединительной ткани дренажной системы и склеры, местной воспалительной реакции после операции и активации коллагеногенеза [2].

Существуют и интраоперационные факторы риска: операционная травма морфологически измененных тканей глазного яблока при открытоугольной глаукоме приводит к усилению коллагеногенеза. Рассечение хорошо снабжаемых кровью конъюнктивы и эписклеры характеризуется привлечением в рану макрофагов, оказывающих множественное действие на интенсивность заживления [4]. Проводимая во время операции диатермокоагуляция конъюнктивы и склеры также может являться дополнительным фактором риска. Однако этот вопрос в настоящее время остается недостаточно изученным.

Цель исследования — в эксперименте *in vivo* изучить закономерности воспалительно-репаративной реакции склеры после диатермокоагуляции.

## **Материал и методы**

Выполнена серия экспериментов на 50 половозрелых крысах женского пола линии Wistar с первоначальной массой 200–250 г.

Животным 1-й группы ( $n = 25$ ) проводили конъюнктивотомию и диатермокоагуляцию склеры: в верхнем отделе правого глаза выполняли разрез конъюнктивы склеры и коагуляцию сосудов конъюнктивы и склеры в проекции вмешательства, левый глаз служил контролем.

Животным 2-й группы ( $n = 25$ ) проводили конъюнктивотомию: в верхнем отделе правого глаза выполняли разрез конъюнктивы склеры, левый глаз служил контролем. Все манипуляции осуществляли под эфирным наркозом.

В ходе эксперимента проводили биомикроскопию и фоторегистрацию переднего отрезка глаза на 1, 3, 5, 7, 14 и 21-е сут. После каждой биомикроскопии, за исключением 1-х сут, под эфирным наркозом декапитировали по 5 животных из экспериментальных групп. Выполняли энуклеацию обоих глаз. Полученный материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, проводили гистологические и морфометрические исследования.

Математическую обработку полученных клинко-морфологических данных выполняли методами вариационной статистики с использованием программы

Microsoft Excel. Определяли среднее значение  $X$ , ошибку среднего  $m$ , достоверность различий между группами сравнения с вычислением непараметрического критерия Манна–Уитни, уровень статистической значимости различий  $p$ .

## **Результаты и обсуждение**

При проведении биомикроскопии переднего отрезка глаза у животных 1-й группы были отмечены следующие изменения. На 1-е сут после диатермокоагуляции выявлены отек век, слизистое отделяемое в конъюнктивальной полости. В месте нанесения коагулята — выраженный отек и гиперемия конъюнктивы склеры, субконъюнктивальные микрокровоизлияния, расширение эписклеральных сосудов, отек эпителия роговицы в верхней трети. Влага передней каме-

ры и хрусталик оставались прозрачными. Реакция зрачка на свет живая.

У животных 2-й группы в области конъюнктивотомии выявлены умеренный отек конъюнктивы склеры, единичные субконъюнктивальные кровоизлияния. Роговица, влага передней камеры и хрусталик прозрачны. Реакция зрачка на свет живая.

На 3-и–5-е сут у животных 1-й группы в месте нанесения коагулята отмечены усиление локального отека и гиперемии конъюнктивы склеры, микрокровоизлияния, отложение фибриновых сгустков. Конъюнктивна была спаяна с подлежащей склерой. Наблюдался выраженный отек эпителия роговицы в верхней трети. Влага передней камеры и хрусталик оставались прозрачными.

В области конъюнктивотомии у животных 2-й группы сохранялся отек конъюнктивы склеры, единичные геморрагии. Преломляющие среды были прозрачными.

На 7-е сут у животных 1-й группы в месте диатермокоагуляции отмечалось отложение фибриновых сгустков, сохранялись выраженный отек и гиперемия конъюнктивы склеры, субконъюнктивальные кровоизлияния. Конъюнктивна была плотно спаяна с подлежащей склерой.

У животных 2-й группы края области конъюнктивотомии полностью адаптированы, конъюнктивна склеры спокойна, отделяемое не обнаружено.

На 14–21-е сут у животных 1-й группы в области диатермокоагуляции обнаружены грубые фиброзные изменения со стороны конъюнктивы и склеры. При этом обе оболочки были плотно спаяны между собой. Отек конъюнктивы уменьшался. Кровоизлияния полностью рассосались. Оптические среды были прозрачны. У животных 2-й группы в области конъюнктивотомии биомикроскопических изменений не выявлено.

В ходе гистологических исследований были получены следующие результаты.

На 1-е сут у животных 1-й группы в области диатермокоагуляции обнаружен большой участок дезэпителизации конъюнктивы. Сохранившийся эпителий уплощен, в участках с нор-

мальной толщиной – умеренный спонгиоз, признаки ороговения. Соединительно-тканная пластинка (СТП) отечна, коллагеновые волокна утолщены, гомогенны. Пучки коллагеновых волокон дугообразные, слабопереплетающиеся. Капилляры расширены. Инфильтрат очаговый (таблица).

Динамика плотности клеточного инфильтрата в 1 мм<sup>2</sup> среза ( $X \pm m$ )

Срок, сут	1-я группа	2-я группа
1	7 560 ± 207*	5 141 ± 129*
3	7 991 ± 211*	5 457 ± 113*
5	5 118 ± 408*	6 013 ± 307*
7	4 904 ± 122*	3 372 ± 16**
14	3 776 ± 105**	2 902 ± 99**
21	3 025 ± 105**	1 099 ± 103**

Примечание. Уровень статистической значимости различий: \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

У животных 2-й группы в области конъюнктивотомии многослойный плоский неороговевающий эпителий местами был сохранен, однако имелось его истончение. Отмечены незначительный акантоз, гипертрофия ядер клеток шиповатого слоя. СТП представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Коллагеновые волокна формировали тонкие короткие извитые пучки. Присутствовал воспалительный диффузный смешанно-клеточный инфильтрат, менее выраженный по сравнению с 1-й группой (таблица).

На 3-и сут у животных 1-й группы в области вмешательства обнаружен протяженный участок дезэпителизации. Сохранившийся эпителий местами утолщен, с умеренным спонгиозом и признаками ороговения.

В СТП обширный участок коагуляционного некроза (гомогенный, пропитанный фибрином). По периферии некроза – отек. Мелкие сосуды расширены, стаз в капиллярах. Выраженный инфильтрат с преобладанием гранулоцитов (таблица).

У животных 2-й группы эпителий конъюнктивы в области вмешательства на всем протяжении уплощен, без спонгиоза. В СТП был отек, преимущественно периваскулярный. Коллагеновые волокна формировали тонкие короткие изви-

*Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Дзюман А.Н. и др. склеры...*

тые пучки. Инфильтрат диффузный, отмечено увеличение количества фибробластов.

На 5–7-е сут у животных 1-й группы в области вмешательства участки утолщения эпителия чередовались с участками истончения. СТП отечна, расслаивалась. Пучки коллагеновых волокон тонкие (в виде ажурной сети). Сосуды микроциркуляторного русла резко расширены, запустевшие, в части сосудов стаз. Обнаружены уменьшение диапедезных кровоизлияний, увеличение инфильтрата (таблица).

У животных 2-й группы эпителий нормальный, без изменений. СТП представлена рыхлой волокнистой соединительной тканью. Коллагеновые волокна формировали тонкие короткие извитые пучки, располагающиеся в разных направлениях и переплетающиеся в виде петель. К 7-м сут инфильтрат уменьшался в основном за счет количества фибробластов (таблица).

К 14-м сут у животных 1-й группы в области вмешательства эпителий имел нормальное строение. Уменьшалась толщина СТП, сохранялся небольшой отек межклеточного вещества. Коллагеновые волокна были тонкими, под эпителием формировали более толстые, продольно ориентированные пучки. Клеточность высокая (уменьшалось количество фибробластов и увеличивалось количество гранулоцитов) (таблица).

У животных 2-й группы микроскопическая картина в основном соответствовала таковой на 7-е сут, однако отмечено уменьшение толщины СТП и клеточности (преобладали фибробласты). Пучки коллагеновых волокон толще, чем на 5–7-е сут, и расположены плотнее друг к другу. Сохранялся небольшой отек, кровоизлияния.

К 21-м сут у животных 1-й группы в области вмешательства эпителий имел нормальное строение. СТП была утолщена. Наблюдался неравномерный отек межклеточного вещества. Коллагеновые волокна располагались неравномерно — местами рыхло, неупорядоченно либо формировали толстые, плотно расположенные ориентированные пучки (как в фиброзной ткани). Клеточность высокая, однако меньше, чем на 14-

## Результаты клинко-морфологического исследования

е сут (таблица, рис. 1). Среди клеток преобладали фибробласты.

У животных 2-й группы эпителий имел нормальное строение. Ткань СТП была похожа на плотную неоформленную (фиброзную) соединительную ткань. Клеточность низкая (фибробласты и единичные лейкоциты в поле зрения) (таблица, рис. 2).

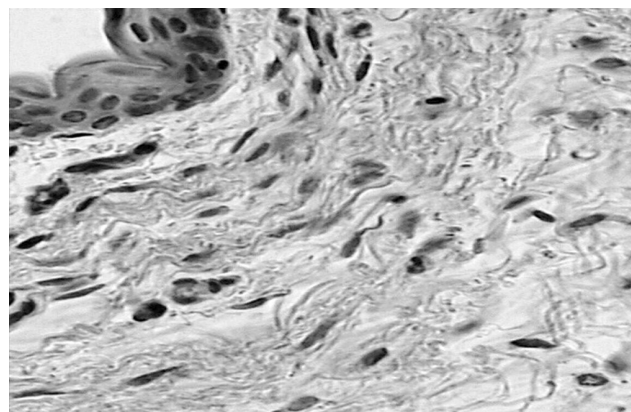


Рис. 1. Область диатермокоагуляции склеры животного из 1-й группы, 21-е сут. В области вмешательства эпителий имеет нормальное строение, соединительно-тканная пластинка утолщена, неравномерный отек межклеточного вещества. Коллагеновые волокна располагаются неравномерно — местами рыхло, неупорядоченно или формируют толстые, плотно расположенные ориентированные пучки. Среди клеток преобладают фибробласты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 350

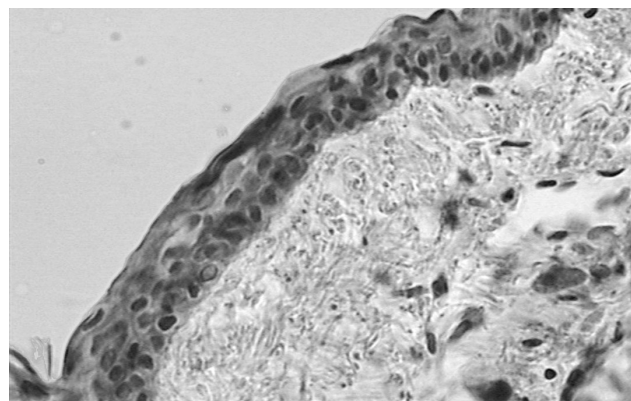


Рис. 2. Область конъюнктивитомии животного из 2-й группы, 21-е сут. Эпителий имеет нормальное строение, соединительно-тканная пластинка похожа на плотную неоформленную фиброзную ткань. В поле зрения фибробласты и единичные лейкоциты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 350

В результате экспериментальных и гистологических исследований показано, что диатермокоагуляция конъюнктивы и подлежащей склеры приводит к усилению местной воспалительной реакции, в результате которой отмечается выраженная инфильтрация тканей воспалительными клеточными элементами, что создает предпосылки для формирования избыточного рубцевания. Так, у животных 1-й группы общее количество клеток в соединительно-тканной пластинке (в 1 мм<sup>2</sup>) начиная с 1-х сут было выше —  $7\,560 \pm 207$  ( $5\,141 \pm 129$  у животных 2-й группы), к 21-м сут  $3\,025 \pm 105$  у животных 1-й группы,  $1\,099 \pm 103$  — у животных 2-й группы. Также в опытных глазах достоверно отмечено удлинение нейтрофильной фазы: смена нейтрофильной популяции на лимфоцитарно-фибробластическую наблюдалась к 7-м сут, в контрольных глазах — уже к 3-м сут, что может свидетельствовать об увеличении сроков заживления.

### Заключение

В результате представленного эксперимента доказано, что проведение диатермокоагуляции конъюнктивы и подлежащей склеры способствует усилению местной воспалительной реакции, в результате которой отмечается выраженная инфильтрация тканей воспалительными клеточными элементами, что создает предпосылки для формирования избыточного рубцевания. Следовательно, проведение диатермокоагуляции в ходе антиглаукоматозных операций является дополнительным фактором риска избыточной регенерации.

### Литература

1. *Бессмертный А.М.* Факторы риска избыточного рубцевания у больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. 2005. № 3. С. 34—36.
2. *Ерёменко А.И., Стеблюк А.Н.* Оперативная глаукома, начальная стадия заболевания, возможные исходы // Материалы науч.-практ. конф. «Ижевские родники-2008». Ижевск, 2008. С. 724—725.
3. *Ерёменко А.И., Стеблюк А.Н.* Современный метод в хирургии оперированной некомпенсированной открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2003. № 1. С. 15—18.
4. *Лебедев О.И.* Концепция избыточного рубцевания тканей глаза после антиглаукоматозных операций // Вестн. офтальмологии. 1993. № 1. С. 36—39.
5. *Ловпаче Д.Н.* Клинико-иммунологическое прогнозирование и хирургическая профилактика избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций: Дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2000. 138 С.
6. *Маянский А.Н., Маянский Д.Н.* Очерки о нейтрофиле и макрофаге. 2-е изд. Новосибирск, 1989. 341 С.
7. *Нестеров А.П., Егоров Е.А., Бабушкин А.Э.* О повторных фистулизирующих операциях при открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмологии. 1990. № 1. С. 7—11.
8. *Нестеров А.П., Егоров Е.А., Батманов Ю.Е.* Глаукома: патогенез, принципы лечения // 7-й съезд офтальмологов России: Тез. докл. М., 2000. С. 87—91.
9. *Тахчиди Е.Х.* Клинико-патогенетическое обследование в хирургии первичной открытоугольной глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 23 С.
10. *Шухаева Е.Н., Правосудова М.М.* Сравнительный анализ непроникающей и проникающей операций при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома: реальность и перспективы: Сб. науч. ст. / Под ред. С.Э. Аветисова. М., 2008. Ч. 1. 456 С.
11. *Diesselhorst M., Khalili M.A., Krieglstein G.K.* Photodynamic therapy to control fibrosis in human glaucomatous eyes after trabeculectomy // Int. Ophthalmol. 1999. V. 22. № 4. P. 211—220.
12. *Shields M.B.* Textbook of glaucoma. Baltimore, 1998. 286 p.
13. *Shingleton B.J.* Management of the failing glaucoma filter // Ophthalmic Surg. Lasers. 1996. V. 27. № 6. P. 445—451.

Поступила в редакцию 28.08.2008 г.

### Сведения об авторах

*И.В. Запускалов* — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

*О.И. Кривошеина* — д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

*А.Н. Дзюман* — канд. мед. наук, ассистент кафедры морфологии и общей патологии СибГМУ (г. Томск).

*Я.А. Мартусевич* — аспирант кафедры офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

*О.Б. Кочмала* — соискатель кафедры офтальмологии СибГМУ (г. Томск).

### Для корреспонденции

*Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Дзюман А.Н. и др. Результаты клинико-морфологического исследования склеры...*

*Мартусевич Яна Александровна, тел.: 8-913-817-92-05, e-mail: martusyana@yandex.ru*