

УДК 617.7-007.681-089

*Е. А. Ивачев, М. Г. Федорова, С. А. Мозеров, М. Ю. Савельев*

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА РУБЦЕВАНИЯ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ГЛУБОКОЙ СКЛЕРЭКТОМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

### **Аннотация.**

*Актуальность и цели:* изучить процесс заживления и рубцевания операционной зоны на модели непроникающей глубокой склерэктомии у кроликов.

*Материал и методы.* Кроликам первой группы была сформирована модель непроникающей глубокой склерэктомии с нанесением на склеру 20 коагулятов. Во второй группе данная операция была выполнена без нанесения коагулятов и с минимальными повреждениями тканей. После этого было проведено морфологическое исследование участков операционной зоны в разные сроки после операции.

*Результаты.* В раннем послеоперационном периоде при микро- и макроскопировании у кроликов первой группы проявлялась выраженная воспалительная реакция операционной зоны, что нельзя сказать про животных второй группы. При биомикроскопировании у кроликов первой группы начиная со второй недели можно было визуализировать выраженную рубцовую ткань и сосудистую сеть с образованием коллатеральных анастомозов. У кроликов второй группы в операционной зоне новообразованные сосуды были выражены незначительно, а рубцовая ткань образовалась в меньшей степени по сравнению с животными первой группы.

*Выводы.* Интраоперационное применение диатермокоагуляции вызывает выраженный воспалительный процесс в операционной зоне в раннем послеоперационном периоде и неоваскуляризацию с выраженной рубцовой тканью в поздние сроки.

**Ключевые слова:** непроникающая глубокая склерэктомия, глаукома.

*E. A. Ivachev, M. G. Fedorova, S. A. Mozеров, M. Yu. Savell'ev*

## RESEARCH OF SCARRING PROCESS AFTER MODELLING OF NON-PENETRATING DEEP SCLERECTOMY IN THE EXPERIMENT

### **Abstract.**

*Background.* The purpose of the work is to study healing and scarring of the surgery area during experimental modelling of non-penetrating deep sclerectomy in rabbits.

*Material and methods.* Rabbits of the 1<sup>st</sup> group were subject to non-penetrating deep sclerectomy with 20 coagulates on the sclera. Rabbits of the 2<sup>nd</sup> group underwent the identical operation, but without coagulates and with minimal damage. Then the researchers removed the samples and histologically researched the material of the surgery area in different periods after the operation.

*Results.* In the early postoperative period the micro- and macroscopic study showed that the rabbits of the 1<sup>st</sup> group had the expressed inflammatory reaction in the surgery area, but the rabbits of the 2<sup>nd</sup> group didn't. Starting from the second week one could observe well-expressed scar tissue and vasculature with collateral

anastomoses in the rabbits of the 1<sup>st</sup> group. The rabbits of the 2<sup>nd</sup> group featured the said results to a lesser extent.

*Conclusions.* The intraoperative diathermocoagulation provokes the expressed inflammatory reaction of the operating zone in the early postoperative period and the expressed scarring tissue and neovascularization later.

**Key words:** non-penetrating deep sclerectomy, glaucoma.

### **Введение**

Несмотря на наличие обширных знаний об этиологии и патогенезе открытоугольной глаукомы (ОУГ), перед офтальмологами остается нерешенной проблема снижения внутриглазного давления (ВГД). Наличие множества современных гипотензивных лекарственных препаратов дает больному возможность отсрочить проведение лазерного или хирургического вмешательства для его снижения. Но в то же время длительное применение местных лекарственных средств, содержащих консервант бензалкония хлорид, приводит к хроническому воспалению и аллергической реакции из-за инфильтрации тканей тучными клетками, макрофагами и фибробластами, а последнее – к усилению воспалительного ответа на хирургическую травму [1].

В настоящее время предложено много вариантов гипотензивных операций, ведущих к улучшению оттока внутриглазной жидкости и к уменьшению процесса рубцевания. Но, к сожалению, гипотензивный эффект после хирургических вмешательств сохраняется только в течение первого года; к концу второго эффективность снижается до 83 %, а к пятому году – до 62 % [2].

Большинство авторов своими работами показывают, что основной причиной неудовлетворительного результата антиглаукоматозной операции является избыточное рубцевание, которое наблюдается иногда в 45 % случаев [3–6]. Причем воспалительная реакция тканей глаза и рубцевание фильтрационной подушечки могут происходить в разные сроки послеоперационного периода [7].

Процесс рубцевания зависит от местной реакции клеток воспаления и иммунитета и их взаимодействия с общим иммунитетом, стадии процесса и трофических изменений склеры, наличия в анамнезе предшествующих оперативных или лазерных вмешательств, длительности применения гипотензивных лекарственных средств перед операцией, послеоперационных осложнений, исходного внутриглазного давления, характера и степени нанесенной в ходе операции травмы [8–10].

*Целью исследования* является морфологическое и макроскопическое изучение процесса заживления и рубцевания операционной зоны на модели непроникающей глубокой склерэктомии у кроликов.

### **Материал и методы**

Исследования проводились в соответствии с требованиями приказа № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 на базе Пензенской государственной сельскохозяйственной академии. Все эксперименты, уход за животными и содержание их осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22.09.2010 г. Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для научных исследований» и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Получено разрешение локального этического комитета Пензенского института усовершенствования врачей

Министерства здравоохранения РФ на проведение экспериментального исследования (протокол № 97 заседания от 19.02.2014).

Научный эксперимент был проведен на половозрелых самцах кроликов породы шиншилла. Было сформировано две группы лабораторных животных одного возраста и живой массы по 12 голов в каждой. Длительность эксперимента составила три месяца.

На глазах кроликов первой группы (12 животных) конъюнктура отделена от склеры, затем на поверхность последней нанесено 20 коагулятов с экспозицией 0,5 с. Далее отсепарован склеральный лоскут на 1/3 толщины склеры размером 5×5 мм. В конце на конъюнктиву наложен непрерывный шов. Коагуляция проводилась высокочастотным электрохирургическим (ЭХВЧ) аппаратом «Фотек Е80» в режиме «би-коаг» на третьем уровне мощности коагуляции.

На глазах кроликов второй группы (12 животных) выполнена отсепаровка конъюнктивы от склеры с дальнейшим выкраиванием склерального лоскута без применения коагуляции. В ходе операции при отсепаровке лоскута возникло кровоизлияние из сосудов эписклеры, в связи с чем был проведен гемостаз. В конце на конъюнктиву наложен непрерывный шов.

Данные манипуляции являются прототипом непроникающей глубокой склерэктомии (НГСЭ) и проведены для имитации воспалительного процесса в зоне операции. Стандартную НГСЭ провести невозможно, так как дренажная система глаза кролика отличается от таковой человека.

В послеоперационном периоде всем кроликам проводили консервативное лечение: инстилляцией антибактериальных, противовоспалительных средств в оперированные глаза в течение двух недель. На десятые сутки сняты конъюнктивальные швы.

Животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии через 1, 2, 3, 4 недели, 1,5 и 3 месяца после операции. Глазные яблоки энуклеированы и фиксированы в 10 %-ном растворе нейтрального формалина. После этого в пределах здоровой ткани удален участок зоны операции с последующим обезвоживанием и обезжириванием в спиртах восходящей концентрации. Из каждого фрагмента после стандартной проводки изготовили парафиновые блоки. С них выполнили срезы толщиной 4–6 мкм, после чего получили по пять микропрепаратов, которые окрасили гематоксилином-эозином.

Совместно с кафедрой «Клиническая морфология и судебная медицина с курсом онкологии» Медицинского института Пензенского государственного университета и кафедрой «Морфология» ИАТЭ НИЯУ «МИФИ» проводилось исследование гистологических срезов с использованием микроскопа фирмы CarlZeiss и фотографической насадки Axioskop. Выполнили по пять микрофотографий с каждого препарата. Проводили количественные измерения клеточного состава ткани в зоне операции: подсчитано число клеток соединительной ткани. Результаты обрабатывали вариационно-статистическими методами с помощью программы MicromedStatistica.

### Результаты

При биомикроскопировании оперированных глаз у кроликов первой группы в раннем послеоперационном периоде наблюдалось слизистое отделяемое, швы состоятельны, незначительные субконъюнктивальные кровоизлияния, выраженная воспалительная реакция в виде смешанной инъекции со-

судов в зоне операции, отека ткани конъюнктивы. Роговица прозрачная, глубина передней камеры средняя, водянистая влага и хрусталик прозрачные, рефлекс с глазного дна розовый. Пик воспалительного процесса наблюдался на вторые-третьи сутки. К середине второй недели воспалительные проявления разрешились.

Воспалительная реакция оперированных глаз у кроликов второй группы была выражена в умеренной степени и проявлялась в незначительной инъекции сосудов области хирургического вмешательства. Стоит отметить, что в зоне операции было выражено субконъюнктивальное кровоизлияние, которое в течение двух недель рассосалось.

При гистологическом исследовании препаратов, полученных через неделю после операции, в зоне коагуляции видны отложения фибриноида; отек, выражающийся в расслоении волокон, расширении щелевых пространств; беспорядочное расположение волокон соединительной ткани (рис. 1).

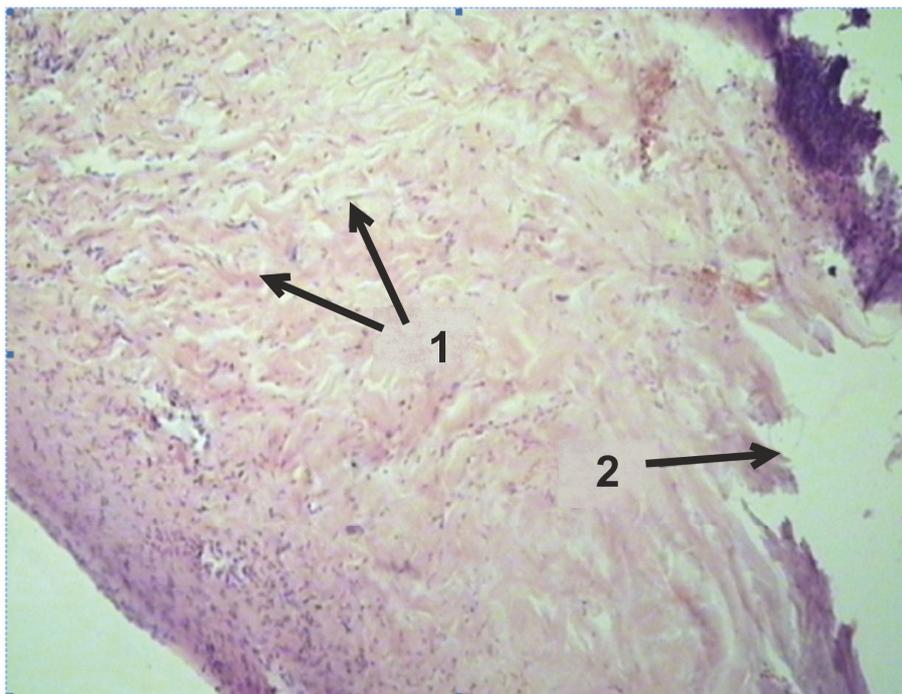


Рис. 1. Склера, область коагуляции. Срок – одна неделя. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ ;  
1 – отек и беспорядочное расположение волокон; 2 – отложения фибриноида

При увеличении  $\times 400$  среднее число фибробластов в поле зрения составило  $41,2 \pm 6,6$  клетки, число фиброцитов –  $28,7 \pm 6,9$  клетки. Соотношение фиброцитов и фибробластов в данном случае составило 1,4, что говорит об активном течении репаративного процесса.

При гистологическом исследовании препаратов, полученных у кроликов второй группы, через неделю после операции все проявления повреждения (отложение фибриноида, отек и беспорядочное расположение волокон) были выражены в меньшей степени (рис. 2).

При увеличении  $\times 400$  среднее число фибробластов в поле зрения составило  $37,3 \pm 7,5$  клетки, число фиброцитов –  $25,8 \pm 5,2$  клетки. Соотношение

фиброцитов и фибробластов в данном случае составило 1,4, что говорит об активном течении репаративного процесса.

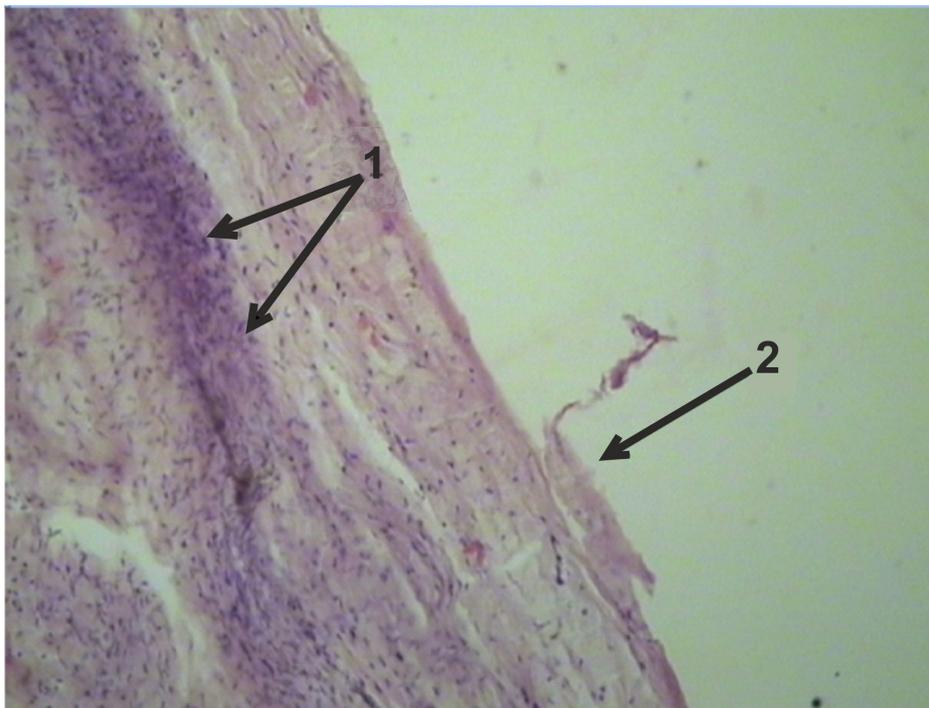


Рис. 2. Склера, где коагуляция не проводилась. Срок – одна неделя. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ ; 1 – более упорядоченное расположение волокон; 2 – отложения фибриноида

В препаратах, полученных с третьей недели послеоперационного периода, различий между участками, где коагуляция проводилась и где ее не было, не обнаружено. В обоих случаях имеет место достаточно упорядоченное расположение соединительнотканых волокон склеры. Различия в количестве фибробластов и фиброцитов не достоверны. Это указывает на то, что к третьей неделе воспалительный процесс утихает и образуется полноценная соединительная ткань, которая в дальнейшем уже не меняет своей морфологической структуры.

Стоит отметить, что начиная со второй недели при биомикроскопировании зоны хирургического вмешательства в глазах кроликов первой группы можно визуализировать выраженную сосудистую сеть с образованием коллатеральных анастомозов. Это говорит об ишемии склеральной ткани и откоагулированных сосудов, возникшей при коагуляции, с дальнейшим нарушением микроциркуляции операционного участка, замедлением кровотока в сосудах, приводящим к тканевой гипоксии. У кроликов второй группы новообразованные сосуды операционной зоны выражены незначительно, что указывает на минимальную ишемию склеральной ткани.

Макроскопически в операционной зоне кроликов первой группы выявлена значительная рубцовая ткань, у животных второй группы рубцовая ткань выражена в меньшей степени (рис. 3, 4).

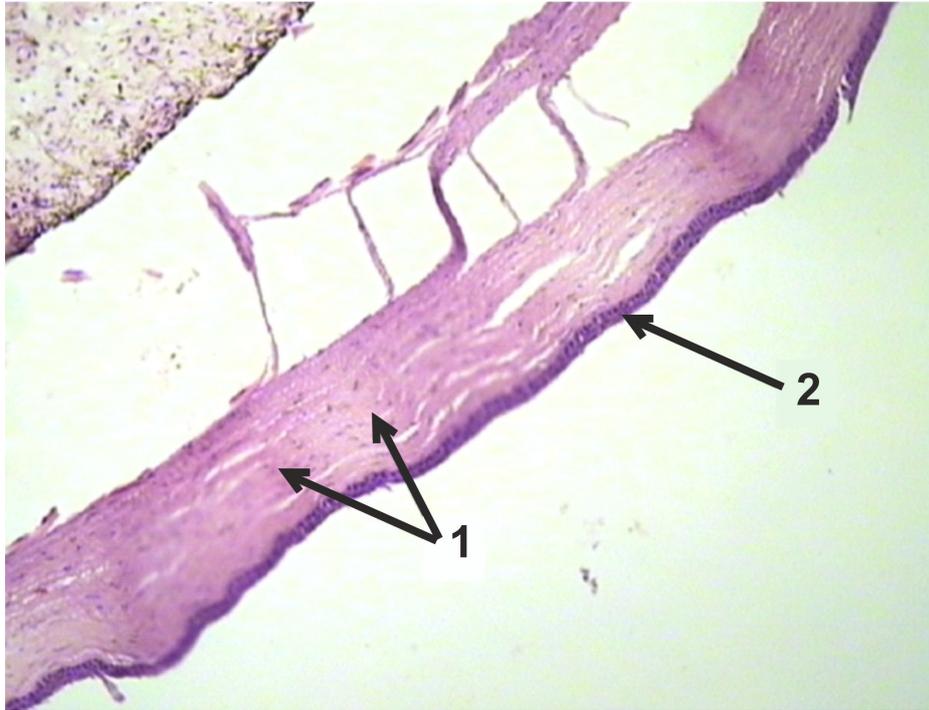


Рис. 3. Склера, область коагуляции. Срок – 1,5 месяца. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ ;  
1 – расположение волокон; 2 – конъюнктивна

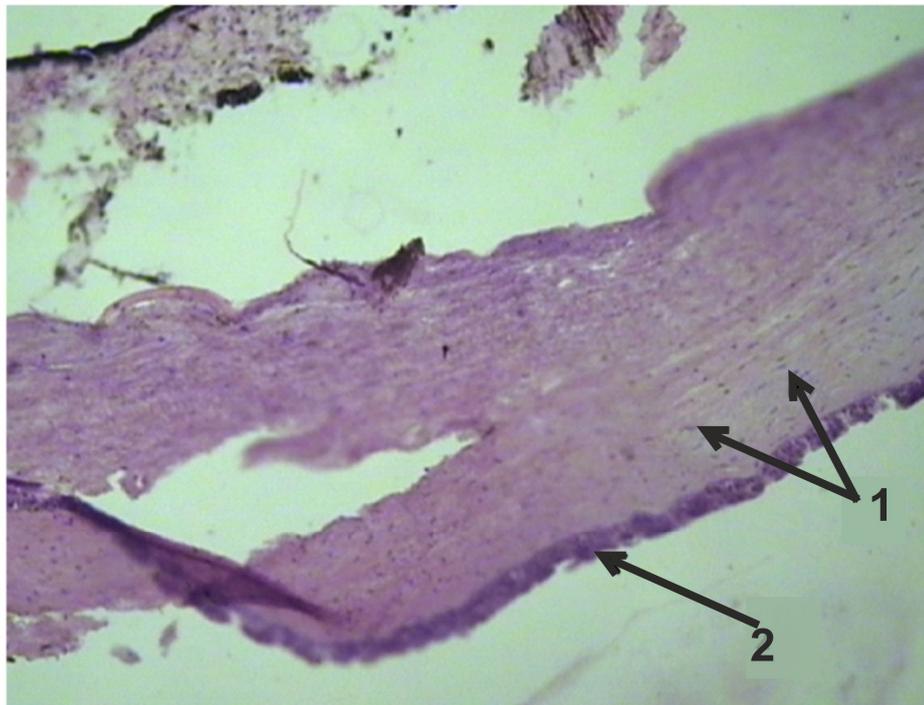


Рис. 4. Склера, где коагуляция не проводилась. Срок – 1,5 месяца.  
Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ ; 1 – расположение волокон; 2 – конъюнктивна

**Выводы**

1. Интраоперационное применение диатермокоагуляции вызывает в раннем послеоперационном периоде выраженный воспалительный процесс в операционной зоне глаз кроликов.

2. Начиная с третьей недели после операции значимых гистоморфологических различий соединительной ткани исследуемых препаратов глаз кроликов обеих групп не обнаружено.

3. Диатермокоагуляция вызывает ишемию склеральной ткани, что приводит к выраженной неоваскуляризации послеоперационной зоны.

4. Макроскопически в зоне хирургического вмешательства с применением диатермокоагуляции рубцовая ткань выражена больше, чем без коагуляции.

**Список литературы**

1. Conjunctival epithelial cell expression of interleukins and inflammatory markers in glaucoma patients treated over the long term / С. Baudouin, P. Hamard, H. Liang et al. // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111, № 12. – P. 2186–2192.
2. **Шмырева, В. Ф.** Неперфорирующая хирургия глауком / В. Ф. Шмырева, С. Ю. Петров // *Рефракционная хирургия и офтальмология*. – 2005. – Т. 5, № 1. – С. 5–13.
3. **Алексеев, Б. Н.** Клинический способ оценки послеоперационного рубцевания и превентивная терапия цитостатиками после антиглаукоматозных операций / Б. Н. Алексеев, В. Ф. Шмырева, А. Л. Полуторнов // *Вестник офтальмологии*. – 1986. – № 6. – С. 15–20.
4. **Еричев, В. П.** Цитокиновый скрининг при первичной открытоугольной глаукоме и вторичной посттравматической глаукоме как иммунологическое прогнозирование избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций / В. П. Еричев, О. С. Слепова, Дж. Н. Ловпаче // *Глаукома*. – 2001. – № 1. – С. 11–17.
5. **Лебедев, О. И.** Клинико-экспериментальное обоснование прогнозирования и регуляции репаративных процессов в хирургии глаукомы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Лебедев О. И. – М., 1990. – 41 с.
6. Ультразвуковая биомикроскопия в исследовании эффективности антиглаукоматозных операций / Л. Т.Чекмарева, Т. Н. Юрьева, А. О. Шестаков, А. Г. Щуко // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Рос. академии наук*. – 2000. – № 4 (14). – С. 20–22.
7. Изучение нормально функционирующих путей оттока внутриглазной жидкости после непроникающей глубокой склерэктомии / Х. П. Тахчиди, Д. И. Иванов, З. В. Катаева, Д. Б. Бардасов // *III Евро-Азиатская конференция по офтальмологии : материалы*. – Екатеринбург, 2003. – Ч. 3. – С. 91–93.
8. **Бессмертный, А. М.** Система дифференцированного хирургического лечения рефрактерной глаукомы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Бессмертный А. М. – М., 2006. – 43 с.
9. **Василенкова, Л. В.** Коррекция репаративных процессов методом локальной цитокинотерапии при антиглаукоматозных операциях : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Василенкова Л. В. – М., 2005. – 24 с.
10. **Sung, V. C.** Nonenhanced trabeculectomy by non-glaucoma specialists: are results related to risk factors for failure? / V. C. Sung, I. S. Bhar // *Eye*. – 2001. – Vol. 15. – P. 45–51.

**References**

1. Baudouin C., Hamard P., Liang H. et al. *Ophthalmology*. 2004, vol. 111, no. 12, pp. 2186–2192.
2. Shmyreva V. F., Petrov S. Yu. *Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya* [Refraction surgery and ophthalmology]. 2005, vol. 5, no. 1, pp. 5–13.
3. Alekseev B. N., Shmyreva V. F., Polutornov A. L. *Vestnik oftal'mologii* [Bulletin of ophthalmology]. 1986, no. 6, pp. 15–20.
4. Elichev V. P., Slepova O. S., Lovpache Dzh. N. *Glaukoma* [Glaucoma]. 2001, no. 1, pp. 11–17.
5. Lebedev O. I. *Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie prognozirovaniya i regulyatsii reparativnykh protsessov v khirurgii glaukomy: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [Clinical-experimental substantiation of forecasting and regulating restorative processes in glaucoma surgeries: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 1990, 41 p.
6. Chekmareva L. T., Yur'eva T. N., Shestakov A. O., Shchuko A. G. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Ros. akademii nauk* [Bulletin of East-Siberian Scientific Center of the Siberian branch of the Russian academy of Sciences]. 2000, no. 4 (14), pp. 20–22.
7. Takhchidi Kh. P., Ivanov D. I., Kataeva Z. V., Bardasov D. B. *Evro-Aziatskaya konferentsiya po oftal'mologii, 3-ya: Materialy* [Third Euro-Asian ophthalmological conference: proceedings]. Ekaterinburg, 2003, part 3, pp. 91–93.
8. Bessmertnyy A. M. *Sistema differentsirovannogo khirurgicheskogo lecheniya refrakternoy glaukomy: avtoref. dis. d-ra med. nauk* [System of differential surgical treatment of refractory glaucoma: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the doctor of medical sciences]. Moscow, 2006, 43 p.
9. Vasilenkova L. V. *Korreksiya reparativnykh protsessov metodom lokal'noy tsitokinoterapii pri antiglaukomatoznykh operatsiyakh: avtoref. dis. kand. med. nauk* [Correction of restorative processes by the method of local cytokine-therapy in anti-glaucoma surgeries: author's abstract of dissertation to apply for the degree of the candidate of medical sciences]. Moscow, 2005, 24 p.
10. Sung V. C., Bhar I. S. *Eye*. 2001, vol. 15, pp. 45–51.

---

**Ивачев Евгений Александрович**

врач-офтальмолог, микрохирургическое отделение глаза № 3, Пензенская областная офтальмологическая больница (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 32)

E-mail: eivachov1@yandex.ru

**Ivachev Evgeniy Aleksandrovich**

Ophthalmologist, eye microsurgery unit № 3, Penza Regional Ophthalmological Hospital (32 Krasnaya street, Penza, Russia)

**Федорова Мария Геннадьевна**

кандидат медицинских наук, доцент, кафедра клинической морфологии и судебной медицины с курсом онкологии, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: fedorovamerry@gmail.com

**Fedorova Mariya Gennad'evna**

Candidate of medical sciences, associate professor, sub-department of clinical morphology and forensic medicine with a course of oncology, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

**Мозеров Сергей Алексеевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой морфологии,  
Обнинский институт атомной  
энергетики, Национальный  
исследовательский ядерный университет  
«МИФИ» (Россия, Калужская область,  
г. Обнинск, Студгородок, д. 1)

E-mail: mozerov@list.ru

**Mozerov Sergey Alekseevich**

Doctor of medical sciences, professor,  
head of sub-department of morphology,  
Obninsk Institute for Nuclear Power  
Engineering, National Nuclear Research  
University "MEPhI" (1 Studgorodok street,  
Obninsk, Kaluga region, Russia)

**Савельев Михаил Юрьевич**

заведующий микрохирургическим  
отделением глаза № 3, Пензенская  
областная офтальмологическая больница  
(Россия, г. Пенза, ул. Красная, 32),

E-mail: smy1970@gmail.com

**Savel'ev Mikhail Yur'evich**

Head of eye surgery unit № 3, Penza  
Regional Ophthalmological Hospital  
(32 Krasnaya street, Penza, Russia)

---

УДК 617.7-007.681-089

**Ивачев, Е. А.**

**Изучение процесса рубцевания после моделирования непроникающей глубокой склерэктомии в эксперименте / Е. А. Ивачев, М. Г. Федорова, С. А. Мозеров, М. Ю. Савельев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 4 (32). – С. 15–23.**