

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СУХОЖИЛИЯХ НАРУЖНЫХ ПРЯМЫХ МЫШЦ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ СХОДЯЩЕГОСЯ СОДРУЖЕСТВЕННОГО КОСОГЛАЗИЯ

Проведено морфометрическое изучение 96 фрагментов сухожилий наружных прямых мышц глаз человека в норме и при сходящемся косоглазии. Обнаружено, что при сходящемся косоглазии в сухожилиях наружных прямых мышц уменьшается объем неоформленной волокнистой соединительной ткани по отношению к коллагеновым волокнам, количество волокон эластина и ядер фиброцитов. Установлена регрессионная зависимость между длительностью существования косоглазия и величиной угла девиации с одной стороны и степенью выраженности атрофии эндотения и волокон эластина с другой стороны. Изменения больше выражены при монолатеральном косоглазии, чем при альтернирующем.

Ключевые слова: сухожилие, коллагеновые волокна, эластин, ядра фиброцитов, сходящееся косоглазие.

Содружественное косоглазие – частая форма патологии зрения: оно встречается у 0,5 – 1,5% детей, причем в 90% случаев оно бывает сходящимся. Причинами его могут быть врожденные и приобретенные заболевания центральной нервной системы, аметропии, различия в анатомо-оптическом строении обоих глаз, резкое понижение остроты зрения или слепота на один глаз. В патогенезе содружественного косоглазия основная роль традиционно отводится функциональным изменениям в механизмах бинокулярного зрения [1]. При косоглазии глаз отклоняется от прямой оси, при этом одна из мышц постоянно находится в состоянии гипертонуса, а мышца-антагонист – в растянутом состоянии. До настоящего времени нет сведений о том, влияет ли постоянное растяжение ослабленной мышцы на ее структуру.

Целью данной работы явилось изучение особенностей патоморфологии сухожилий «ослабленных» мышц при сходящемся содружественном косоглазии у детей и связи этих изменений с особенностями клинической картины заболевания.

Материал и методы

Было исследовано 84 фрагмента сухожилий наружных прямых мышц, иссеченных во время операции резекции сухожилия наружной прямой мышцы при сходящемся содружественном косоглазии у детей в возрасте 2–15 лет. Монолатеральное косоглазие было у 38 детей, альтернирующее – у 46. Угол девиации был от 15 до 35 градусов. У большинства пациентов (51 глаз)

девиация составляла 20 – 25 градусов. Малый (15°) и большой (30° и более) углы девиации были на 18 и 15 глазах соответственно. У всех детей косоглазие было приобретенным и развилось в возрасте от 1 до 3 лет. В качестве контрольной группы были изучены 12 сухожилий наружных прямых мышц глаз, не имевших косоглазия. Из них 8 сухожилий были взяты с аутопсированных глаз доноров в возрасте от 12 до 48 лет, 4 сухожилия – энуклеированных детских глаз (возраст детей – 2, 3, 7 и 11 лет). Глаза были энуклеированы по поводу ретинобластомы (2 глаза) и симпатизирующего травматического увеита с субатрофией (2 глаза). Фрагменты сухожилий во время операции и при аутопсии иссекали с тщательным сохранением структуры и ориентации волокон, фиксировали в 10% забуференном формалине дегидратировали в ацетоне, заливали в гистомикс и готовили серийные поперечные срезы. Препараты окрашивали по Вейгерту – ван-Гизон [4], гематоксилином и эозином. Результаты исследований обработаны статистически с помощью компьютерной программы Microsoft Office Excel 2003 с пакетом «Анализ данных». Проведен анализ результатов по критерию Стьюдента, корреляционный анализ и регрессионный анализ.

Результаты и их обсуждение

При гистологическом изучении фрагментов, полученных во время операции, было обнаружено, что все они представляют собой сухожилия наружной прямой мышцы. Причем, если в норме средняя длина сухожилия наруж-

ной прямой мышцы составляет $6,6 \pm 1,1$ мм [3], то при косоглазии, даже в максимально больших фрагментах (9мм), обнаруживались только единичные очень маленькие участки концов мышечных волокон. Таким образом, объектом изучения стали сухожилия «ослабленных» мышц. Проводили морфометрию соотношения пучков оформленной (коллагеновых пучков) и неоформленной волокнистой соединительной ткани в сухожилиях, подсчет количества волокон эластина и ядер фиброцитов на единицу площади. В контрольных препаратах были проведены аналогичные исследования.

Морфометрия соотношения неоформленной волокнистой соединительной ткани и коллагеновых пучков в сухожилиях основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

Следует отметить, что в контроле не обнаружено структурных или количественных различий в строении сухожилий разных возрастных групп. Нормальное сухожилие наружной прямой мышцы представлено на рис. 1 (цветная вкладка).

Морфометрические исследования показали, что при косоглазии происходит изменение соотношения между оформленной и неоформленной волокнистой соединительной ткани в сухожилии «ослабленной» мышцы в сторону увеличения количества коллагена. Причем, если при альтернирующем косоглазии можно говорить только о таковой тенденции (различие между нормой и альтернирующим косоглазием статистически не значимо), то при монолатеральном косоглазии различие статистически значимо при $P \leq 0,05$ как по сравнению с нормой, так и по сравнению с альтернирующим косоглазием. Фрагмент сухожилия наружной прямой мышцы пациентов с монолатеральным сходящимся косоглазием представлен на рис. 2 (цветная вкладка).

Эластические волокна и ядра фиброцитов подсчитывали на поперечных срезах, окрашенных по Вейгерту – ван-Гизон. Количество эластических волокон и ядер фиброцитов в сухожилиях в норме и при косоглазии представлено в таблицах 2 и 3.

Полученные данные показывают, что в нормальных сухожилиях средние значения числа эластических волокон и ядер фиброцитов на единицу площади превышают таковые как при монолатеральном, так и при альтернирующем косоглазии. Различие статистически достоверно при $P \leq 0,05$

Для установления возможной связи морфологических изменений в сухожилии латеральной прямой мышцы с клиническими особенностями сходящегося косоглазия был проведен регрессионный анализ. Была проанализирована степень выраженности атрофии неоформленной волокнистой соединительной ткани сухожилий, уменьшение количества волокон эластина и ядер фиброцитов в зависимости от дли-

Таблица 1. Соотношение неоформленной волокнистой соединительной ткани и коллагена в сухожилии наружной прямой мышцы в норме и при сходящемся косоглазии

Соотношение эндотенония к коллагену	Контрольная группа	Альтернирующее косоглазие	Монолатеральное косоглазие
Среднее соотношение	1:2,7	1:3,0	1:4,2
$M \pm \sigma$	$0,362 \pm 0,006$	$0,328 \pm 0,016$	$0,238 \pm 0,027$
min-max	1:2,6–1:3,0 (0,384–0,333)	1:2,5–1:3,0 (0,400–0,333)	1:3,5–1:6,0 (0,285–0,167)

Таблица 2. Количество эластических волокон на единицу площади сухожилия наружной прямой мышцы в норме и при сходящемся косоглазии

Количество эластических волокон	Контрольная группа	Альтернирующее косоглазие	Монолатеральное косоглазие
$M \pm \sigma$	$22 \pm 2,8$	$10 \pm 2,5$	$5 \pm 1,3$
min-max	17–27	3–19	3–10

Таблица 3. Количество ядер фиброцитов на единицу площади сухожилия наружной прямой мышцы в норме и при сходящемся косоглазии

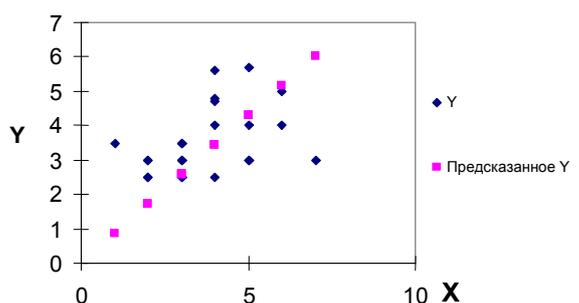
Количество ядер фиброцитов	Контрольная группа	Альтернирующее косоглазие	Монолатеральное косоглазие
$M \pm \sigma$	$25 \pm 2,4$	$17 \pm 1,5$	$9 \pm 2,2$
min-max	18–28	10–20	5–16

тельности существования косоглазия и угла девиации.

При оценке полученных данных особое внимание обращали на следующие показатели:

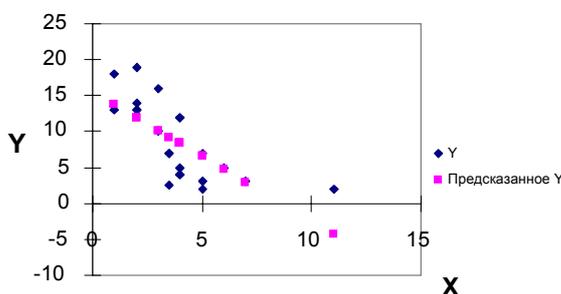
- коэффициент детерминации (RI)
- критерий Фишера (F) при уровне значимости $\alpha = 0,05$.

Коэффициент детерминации показывает долю общего разброса относительно среднего значения зависимой переменной, объясняемую регрессией. Коэффициент детерминации может меняться от 0 до 1. Чем ближе коэффициент детерминации к 1, тем полнее уравнение регрессии объясняет весь разброс значений и тем более выражена взаимосвязь между изменениями зависимой и независимой переменных. В наших исследованиях независимыми переменными являются длительность существования косоглазия в годах и угол девиации в градусах. Зависимыми переменными являются доля сухожильного коллагена по отношению к эндотению, количество волокон эластина и ядер фиб-



ось Y – доля коллагена в сухожилии; ось X – длительность существования косоглазия (годы)

Рисунок 3. Положительная регрессионная связь длительности заболевания и доли коллагена в сухожилиях наружных прямых мышц



ось Y – количество волокон эластина на ед. площади сухожилия; ось X – длительность существования косоглазия (годы)

Рисунок 4. Отрицательная регрессионная связь длительности заболевания и количества волокон эластина в сухожилиях наружных прямых мышц

роцитов на единицу площади сухожилия.

Критерий Фишера в регрессионном анализе позволяет оценивать значимость линейных регрессионных моделей. В случае если значение критерия F больше критического значения для данного количества степеней свободы при заданном уровне значимости, можно утверждать, что множественный коэффициент корреляции статистически значимо отличается от нуля. Из этого следует, что полученное уравнение регрессии объясняет долю общего разброса относительно среднего значения зависимой переменной, равную коэффициенту детерминации в процентах. Следовательно, при коэффициенте детерминации, приближающемся к единице, и критерии F, превышающем критическое значение, можно говорить о том, что изменение зависимой переменной связано с изменением независимой переменной [2]. В наших наблюдениях количество степеней свободы во всех исследованиях превышает 20 для обеих переменных. Критическое значение F для данного количества степеней свободы равно 2,20 при уровне значимости $\alpha = 0,05$.

Зависимость увеличения доли коллагена в сухожилиях наружных прямых мышц от длительности существования косоглазия представлена на рис. 3.

Отмечена положительная регрессия: с увеличением длительности существования косоглазия увеличивается доля коллагеновых волокон сухожилия по отношению к эндотению: $RI = 0,876214$; $F = 155,726$.

Зависимость количества волокон эластина на единицу площади сухожилия от длительности существования косоглазия представлена на рис. 4.

По данному показателю имеется убедительная отрицательная регрессия, то есть чем больше существует косоглазие, тем меньше волокон эластина на единицу площади в сухожилии: $RI = 0,525332$; $F = 24,348$.

Зависимость количества ядер фиброцитов на единицу площади сухожилия от длительности существования косоглазия представлена на рис. 5.

По данному показателю отмечена более слабая отрицательная регрессия: $RI = 0,26668$; $F = 8,3642$. То есть между уменьшением количества ядер фиброцитов и длительностью существования косоглазия связь недостаточно убедительна.

При анализе зависимости изучаемых изменений в сухожилиях от величины угла девиации обнаружены аналогичные статистические данные.

Регрессионный анализ показал наличие значимой положительной регрессии между увеличением доли коллагена в сухожилии и величиной угла косоглазия: $RI=0,800718$; $F = 92,41408$.

Также была обнаружена значимая отрицательная связь между углом девиации и количеством эластина в сухожилии: чем больше угол косоглазия, тем меньше волокон эластина насчитывается на единицу площади сухожилия.

$$RI = 0,653949; F = 41,57452.$$

Зависимость количества ядер фиброцитов на единицу площади сухожилия от угла косоглазия представлена на рис. 6.

По результатам регрессионного анализа значимой связи между количеством ядер фиброцитов на единицу площади сухожилия и углом косоглазия обнаружено не было: $RI = 0,000309$; $F = 0,006803$.

Также был проведен корреляционный анализ. Определен коэффициент корреляции между увеличением доли коллагена в сухожилии и уменьшением количества волокон эластина. Аналогичное исследование было проведено для определения корреляции между увеличением доли коллагена и уменьшением количества ядер фиброцитов.

Между изменением количества волокон эластина и увеличением доли коллагена в сухожилии обнаружена сильная отрицательная корреляция. Коэффициент корреляции составил $(-)$ $0,68414$.

Между изменением количества ядер фиброцитов и увеличением доли коллагена в сухожилии обнаружена слабая отрицательная корреляция. Коэффициент корреляции составил $(-)$ $0,41495$.

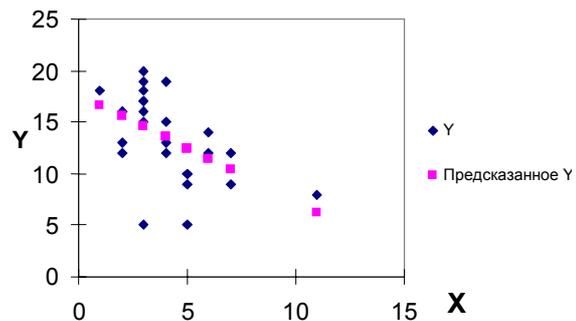
Заключение

Таким образом, проведенные исследования показали, что содружественное косоглазие, начинаясь как сенсорное заболевание, в процессе своего существования приводит не только к функциональным нарушениям, но и к морфологическим изменениям в сухожилиях так называемых «ослабленных» мышц.

При косоглазии сухожилие мышцы на стороне, противоположной отклонению глаза, по-

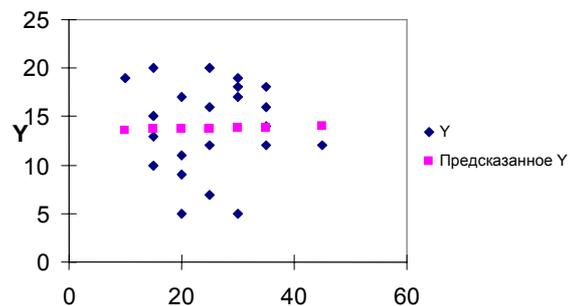
стоянно или периодически находится в состоянии растяжения. Это приводит к атрофии неоформленной волокнистой соединительной ткани в сухожилии и уменьшению в нем количества волокон эластина и ядер фиброцитов.

При альтернирующем косоглазии уменьшение объема эндотения и количества волокон эластина и ядер фиброцитов выражено значительно меньше, чем при моностеральном косоглазии. Это можно объяснить тем, что «ослабленные» мышцы при этих типах косоглазия функционируют по-разному. При моностеральном косоглазии постоянно косит один глаз, следовательно, сухожилие мышцы на стороне, противоположной отклонению глаза, все время находится в состоянии растяжения. При альтернирующем косоглазии глаза отклоняются от прямой оси попеременно, в результате чего сухожилия мышц на стороне, противоположной отклонению, находятся попеременно в состоя-



ось Y – количество ядер фиброцитов на ед. площади сухожилия; ось X – длительность существования косоглазия (годы)

Рисунок 5. Отрицательная регрессионная связь длительности заболевания и количества ядер фиброцитов в сухожилиях наружных прямых мышц



ось Y – количество ядер фиброцитов на ед. площади сухожилия; ось X – угол косоглазия (градусы)

Рисунок 6. Отсутствие регрессионной связи величины угла косоглазия и количества ядер фиброцитов в сухожилиях наружных прямых мышц

нии растяжения и сокращения. Такой тип функционирования глазодвигательных мышц приближается к физиологическому, поэтому морфологические изменения выражены меньше.

Установлено, что при сходящемся содружественном косоглазии имеется прямая корреляционная связь между степенью атрофии эндотенония сухожилий с одной стороны и выраженностью косоглазия (углом девиации) и длительностью его существования с другой стороны. Причем наибольшее значение в патогенезе сходящегося косоглазия имеет степень атрофии волокон эластина. Чем больше угол косоглазия и чем дольше оно существует, тем меньше общий объем неоформленной волокнистой соединительной ткани, меньше воло-

кон эластина на единицу площади сухожилия. Эти данные хорошо согласуются с клинической картиной развития косоглазия у детей. Наш собственный опыт, а также данные литературы [3] показывают, что очень часто приобретенное сходящееся содружественное косоглазие начинается с небольшого и непостоянного отклонения глаз от прямой оси. С течением времени при отсутствии адекватного лечения косоглазие становится постоянным и угол девиации увеличивается. Количество ядер фиброцитов в сухожилии при косоглазии также уменьшается, однако этот показатель оказался незначимым и мало связанным с клинической картиной заболевания.

6.09.2011

Список литературы:

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие. – М.: Медицина, 1977. – С. 61-86.
2. Каныков В.Н. Математический анализ в офтальмологии. // В.Н. Каныков, А.К. Екимов, В.В. Щербанов. – Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2005. – С. 100-127
3. Махкамова Х.М. Анатомо-топографические особенности наружных мышц глаза // Вестн. офтальмол. – 1970. – № 3. – С. 78-80
4. Методы гистологической окраски. Каталог ООО «Биовитрум». – М.: Биовитрум, 2009. – С. 15

UDC 57.085.2; 617.758.1

Zhukova O.V., Malov V.M., Nikolaeva G.A.

THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF LATERAL RECTUS MUSCLE'S TENDONS IN DIFFERENT TYPES OF CONCOMITANS ESOTROPIA

Morphometrical research of 96 human extraocular muscle's tendons normally and in esotropia took place. It was discovered, that in esotropia the quantity of irregular connective tissue decreases concerning to collagen fibers. The quantity of elastic fibers and fibrocytic nucleuses also decreases. The statistic analysis was made. Fixed regression relationship between duration of existence of strabismus and the deviation angle on the one hand and the degree of gravity of endotenonium atrophy and elastin fibers on the other hand. The changes are more expressive in monocular esotropia then in intermittent esotropia.

Keywords: tendon, collagen fibers, elastin fibers, fibrocytic nucleuses, concomitans esotropia.

Bibliography:

1. Avetisov E. S. Concomitans Strabismus. – М.: Medicine, 1977. – P. 61-86.
2. Kanyukov V.N. Mathematical Analysis in Ophthalmology // V. N. Kanyukov, A. K. Ekimov, V.V. Zcherbanov. – Orenburg: ОАО «ИПК Ужнь Урал», 2005. – P. 100-127
3. Mahkamova H. M. Anatomical Topographic Features of Extraocular Muscles // Vestn. ophthalmol. – 1970. – № 3. – P. 78-80
4. Methods of Histological Staining. Catalogue of LRS "Biovitrum". – М.: Biovitrum, 2009. – P. 15