

- (приложение). – С. 68 (http://www.angiologia.ru/specialist/journal_angiologia/001_2012).
3. Казаков Ю.И., Казаков А.Ю., Ом П. Состояние микроциркуляторного русла у больных со стенозом внутренней сонной артерии и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей пожилого и старческого возраста / Материалы IV Всероссийской научной конференции с международным участием «Микроциркуляция в клинической практике». 19–20 апреля 2012, г. Москва // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18. – № S (приложение). – С. 69 (http://www.angiologia.ru/specialist/journal_angiologia/001_2012).
 4. Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д., Деев Р.В. Перемежающаяся хромота: Лечебная тактика практикующего врача // Лечащий врач. – 2013. – № 7. – С. 65–71.
 5. Козлов В.И., Азизов Г.А. Патологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 17–23.
 6. Козлов В.И., Дуванский В.А., Азизов Г.А. и др. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) и оптическая тканевая оксиметрия (ОТО) в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови // Методические рекомендации. Рекомендации ФМБА России. – М., 2014. – 59 с.
 7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность (руководство для врачей). – М.: Либроком, 2013. – 496 с.
 8. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. – М.: Визарт, 2004. – С. 73–87.
 9. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей. – М., 2013. – 68 с.
 10. Недосугова Л.В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической нейропатии // Медицинский совет. – 2013. – № 12. – С. 43–49.
 11. Оболенский В.Н., Янишин Д.В., Исаев Г.А., Плотникова А.А. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей – диагностика и тактика лечения // Русский медицинский журнал. – 2010. – № 17. – С. 1049–1054.
 12. Савельев В.С., Кошкин В.М., Кунижев А.С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – № 1. – С. 7–10.
 13. Шагинян А.Р. Отдаленные результаты хирургического лечения синдрома Лериша // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 53–59.
 14. Cacoub P., Cambou J.P., Kawnator S. et al. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study // Int. J. Clin. Pract. – 2009. – Vol. 63 (1). – P. 63–70.
 15. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 1–70.
 16. Schmid-Schonbein H., Ziege S., Grebe R. et al. Synergetic Interpretation of Patterned Vasomotor Activity in Microvascular Perfusion: Discrete Effects of Miogenic and Neurogenic Vasoconstriction as well as Arterial and Venous Pressure Fluctuation // Int. J. Microcirc. – 1997. – Vol. 17. – P. 346–359.

Поступила в редакцию 01.12.2017 г.

Для контактов: Стрельцова Нина Николаевна
E-mail: vsem32@mail.ru

УДК 617.715-002.18

Корчуганова Е.А., Румянцева О.А., Нечеснюк С.Ю.

Исследование репаративных процессов тканей глаза после эксимерлазерной абляции склеры с целью активизации оттока водянистой влаги (экспериментальное исследование)

Korchuganova E.A., Rumyantseva O.A., Nechesnyk S.Yu.

Assessment of reparative processes of in the eye tissues after ablation of the sclera with excimer laser so as to enhance intraocular fluid outflow (experimental study)

ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Современный тренд в разработке хирургических методик – создание безопасных и эффективных технологий в лечении больных различными нозологиями. Офтальмохирургами в последние годы уделяется большое внимание поиску новых техник, обеспечивающих длительный гипотензивный эффект у больных глаукомой и низкий риск ее осложнений. Стимуляция увеосклерального пути оттока водянистой влаги из глаза представляет наибольший интерес. Ввиду того, что в этом случае склера является конечным этапом движения внутриглазной жидкости из глаза, роль ее регенераторных свойств имеет огромное значение. Многолетними исследованиями доказано щадящее температурное воздействие энергии эксимерного лазера на роговицу при рефракционной хирургии. Предыдущие эксперименты на кадаверных глазах показали, что истончение склеры приводит к улучшению ее проницаемости и повышению коэффициента легкости оттока. Целью настоящего исследования явилось изучение состояния тканей и репаративных процессов после эксимерлазерной абляции и хирургической резекции склеры *in vivo*. Эксперимент проведен на 20 глазах 10 кроликов породы Шиншилла. На правом глазу производилась эксимерлазерная абляция склеры на глубину 200 мкм с использованием отечественного эксимерного лазера «Микроскан Визум» с длиной волны 193 нм (0,193 мкм), а на левом – выполнялась резекция хирургическим лезвием на 2/3 толщины склеры площадью 7,0 × 5,0 мм. Гистологическое исследование проводилось по стандартной методике с использованием окрасок гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Через 2 месяца после эксимерлазерной абляции склеры отмечается завершение регенераторных процессов и отсутствие воспалительных реакций в тканях глаза. *Ключевые слова:* склера, глаукома, увеосклеральный отток, эксимерлазерная абляция, эксимерный лазер, регенерация.

The modern trend in surgical technologies is to develop safe and effective approaches for treating patients with various nosologies. Lately, ophthalmic surgeons have been actively looking for new techniques which can give a long-lasting hypotensive effect

in patients with glaucoma and can have a low risk of complications. Stimulation of the uveoscleral outflow pathway for the eye fluid is among mostly interesting ones. In this case, sclera becomes a final stage of intraocular fluid flow out of the eye, so the role of its regenerative abilities is of great importance. Multi-year studies showed that light from the excimer laser has a positive temperature effect at the cornea during refractive surgery. Previous experiments on human cadaver eyes showed that thinner sclera has better permeability and has better coefficient of eye fluid outflow. The aim of the present study was to assess the state of eye tissues and reparative processes in them after excimer laser ablation and surgical resection of sclera *in vivo*. Experiments were conducted on 20 eyes of 10 rabbits of the Chinchilla breed. Excimer laser ablation of sclera to the depth of 200 μm on the right eye was performed using Russian-made excimer laser «MicroScan Vizum» with wavelength 193 nm (0.193 μm); resection of sclera area of 7,0 \times 5,0 mm to 2/3 of its thickness was performed with a surgical blade on the left eye. Histological examination was made with stains Hematoxylin, Eosin and Pikrofuksin by Van Gieson. In two months after the excimer laser ablation of sclera, one could see completed regeneration and no inflammatory processes in eye tissues. *Key words: sclera, glaucoma, uveoscleral outflow, excimer laser ablation, excimer laser, regeneration.*

Введение

Качество регенерации тканей глаза после оперативного вмешательства по поводу глаукомы определяет прогноз длительности гипотензивного эффекта. Это обстоятельство, по-прежнему, имеет большое значение при выборе хирургического пособия у больных глаукомой.

Учитывая недостатки антиглаукомных операций проникающего типа [6], разработаны неперфорирующие хирургические методики [5]. Щадящие непроникающие технологии обеспечивают постепенное снижение внутриглазного давления и уменьшают вероятность инфицирования, частоту геморагий и осложнений, связанных с послеоперационной гипотонией [1, 4]. Это позволяет использовать подобные операции не только на самых ранних стадиях развития глаукомы, предупреждая ее дальнейшее развитие, но и в далеко зашедших стадиях болезни, позволяя сохранить остаточные зрительные функции.

Однако успех любого хирургического вмешательства при глаукоме зависит от скорости и степени выраженности фиброза в зоне формирования путей оттока внутриглазной жидкости. Поэтому сегодня внимание офтальмологов обращено на изучение малоинвазивных методов и поиск использования физических факторов в лечении глаукомы, снижающих уровень внутриглазного давления и не вызывающих существенных явлений пролиферации со стороны тканей глазного яблока.

Используя щадящее температурное воздействие энергии эксимерного лазера на роговицу при рефракционной хирургии [3], а также энергии инфракрасного YAG-лазера на склеру с целью удаления участка шлеммова канала и трабекулы [7, 8]), можно минимизировать образование рубцовой ткани в зоне вмешательства.

По результатам эксперимента, проведенного нами ранее, были представлены результаты оттока внутриглазной жидкости после абляции склеральной ткани энуклеированных глаз человека в объеме 1/2 и 2/3 исходной толщины склеры, производимой при помощи эксимерного лазера Carl Zeiss MEL-80 с длиной волны 193 нм [2]. Диаметр зоны лазерного воздействия составил 5–6 мм в 3 мм от лимба. В результате эксимерлазерной склерэктомии отток внутриглазной жидкости по дополнительным путям в эксперименте активизировался на 25–50% к исходному.

Цель настоящего исследования – изучение состояния тканей и репаративных процессов после эксимерлазерной абляции и хирургической резекции склеры *in vivo*.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на 20 глазах 10 кроликов породы Шиншилла с исходной массой 2,5–3 кг. Животные содержались на сбалансированном рационе вивария. Исследования проведены в соответствии с основными положениями международной резолюции ARVO (Ассоциация по офтальмологии и исследованию зрения). После отсепаровки конъюнктивы на правом глазу производилась лазерная абляция склеры на глубину 200 мкм с использованием отечественного эксимерного лазера «Микроскан Визум» (рис. 1) с длиной волны 193 нм (0,193 мкм), а на левом – выполнялась резекция хирургическим лезвием на 2/3 толщины склеры площадью 7,0 \times 5,0 мм в 2–3 мм от лимба в проекции между мышцами. Животных выводили из опыта через 10, 25 дней и 2 месяца после вмешательств путем введения воздуха в ушную вену, после чего производили энуклеацию глаз. Гистологическое исследование проводилось по стандартной методике проводки с заливкой в парафин и использованием окрасок гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. Получали гистологические срезы толщиной 4 микрона. Для исследования брался каждый 6 срез, в которых фиксировались наиболее выраженные изменения.



Рис. 1. Эксимерный лазер «Микроскан Визум»

Результаты исследования и обсуждение

Впервые изучены репаративные процессы склеры и окружающих тканей после воздействия эксимерного лазера.

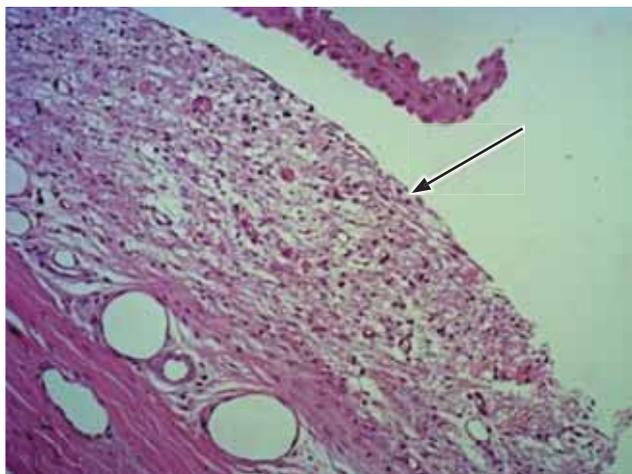


Рис. 2. Перилимбальная зона (край дефекта) после эксимерлазерной абляции на 10-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

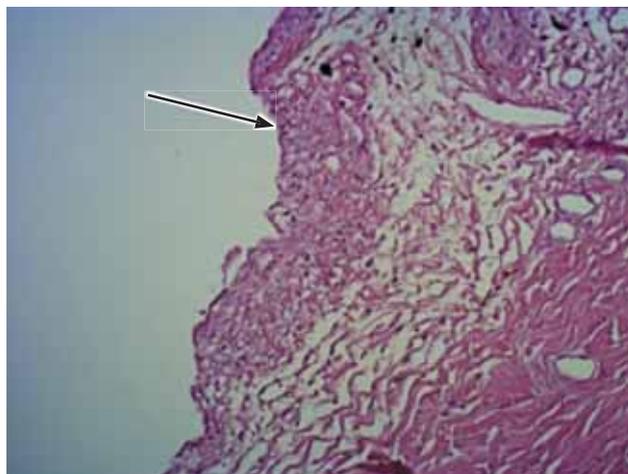


Рис. 3. Перилимбальная зона (край дефекта) после хирургической резекции склеры на 10-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

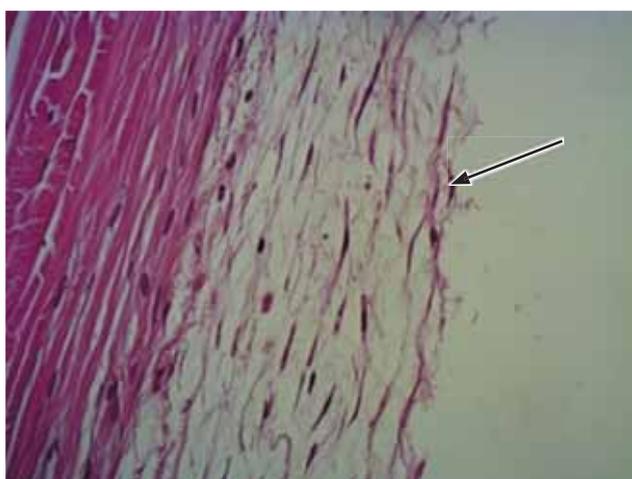


Рис. 4. Зона дна дефекта склеры после эксимерлазерной абляции на 10-й день после эксимерлазерной абляции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

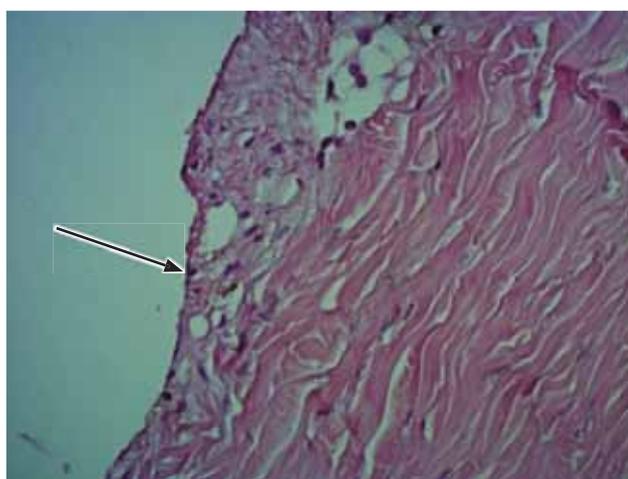


Рис. 5. Зона дна дефекта склеры после хирургической резекции склеры на 10-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

10 дней после операции

Проведенное морфологическое исследование показывает, что первые проявления регенерации поврежденных тканей возникают по латеральному краю дефекта со стороны бульбарной конъюнктивы в виде формирования грануляционной ткани (рис. 2, 3), что мы объясняем хорошей анатомической васкуляризацией перилимбальной конъюнктивы.

Сравнительный анализ морфологических изменений показал, что после **лазерной абляции** начальные регенераторные изменения по перилимбальному краю дефекта более выражены (рис. 2). Отмечается активная пролиферация малодифференцированных клеток-предшественников соединительной ткани, образуются тонкие соединительно-тканые волокна, среди которых располагаются многочисленные новообразованные микрососуды, имеется примесь единичных лейкоцитов и тучных клеток.

При сравнении морфологической **картины в области дна дефекта** склеры после эксимерлазерной абляции и хирургической резекции также были выявлены различия в степени активности формирования грануляционной ткани (рис. 4, 5).

После **эксимерлазерной абляции** в области дна дефекта по поверхности склеры в различной степени выраженности отмечается пролиферация веретеновидных фибробластоподобных клеток, редко расположенных среди рыхлой стромы из пучков коллагеновых волокон (рис. 4).

После **хирургической резекции** начальные регенераторные изменения выявляются лишь на отдельных участках в виде скоплений недифференцированных фибробластоподобных клеток и единичных лимфоцитов (рис. 5).

25-й день после операции

Эксимерлазерная абляция. Перилимбально отмечается созревание грануляционной ткани, происходит дифференциация фибробластов, уменьшается количество расширенных сосудов и исчезают клеточные элементы воспаления. Коллагеновые волокна становятся более толстыми и упорядоченными (рис. 6).

Хирургическая резекция: перилимбально – небольшая рассеянная лимфоклеточная инфильтрация края резекции (рис. 7).

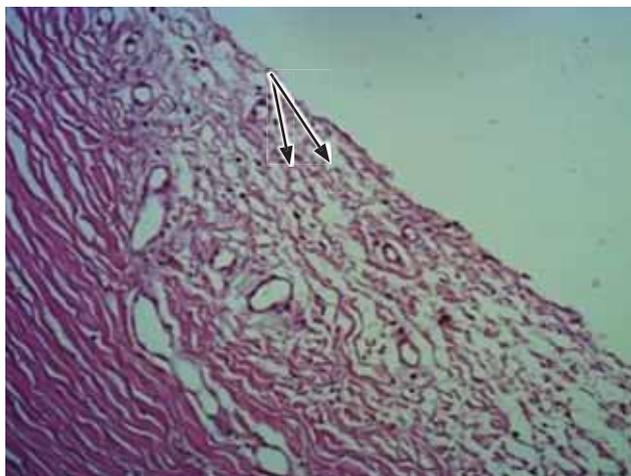


Рис. 6. Перилимбальная зона (край дефекта) после эксимерлазерной абляции на 25-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

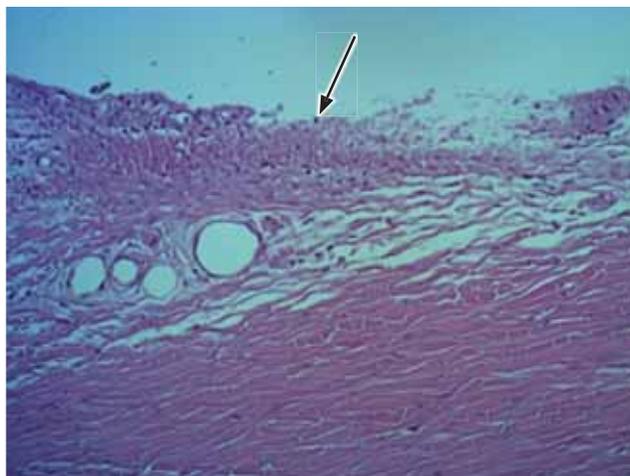


Рис. 7. Перилимбальная зона (край дефекта) после хирургической резекции склеры на 25-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

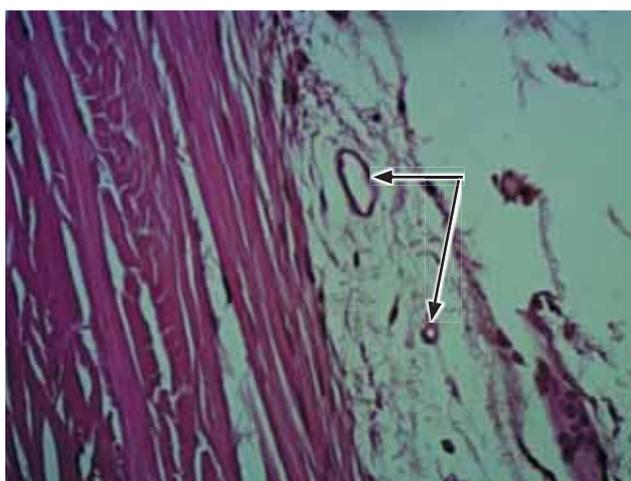


Рис. 8. Зона дна дефекта склеры после эксимерлазерной абляции на 25-й день после эксимерлазерной абляции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

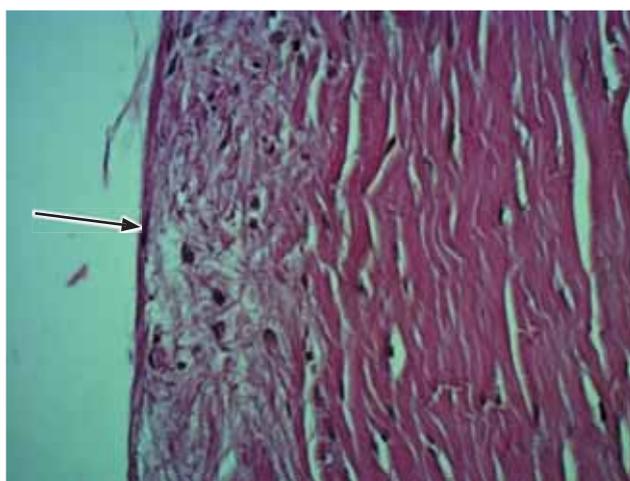


Рис. 9. Зона дна дефекта склеры после хирургической резекции склеры на 25-й день. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

В области **дна дефекта** склеры после эксимерлазерной абляции отмечается уменьшение количества фибробластов, их трансформация в фиброциты, и появление капилляров (рис. 8).

В дне дефекта склеры после хирургической резекции отмечается постепенное созревание грануляционной ткани с дифференцировкой клеточных элементов в фибробласты, увеличивается количество разнонаправленных соединительно-тканых волокон, и на отдельных участках появляется их упорядоченное расположение с формированием пучков, уменьшается количество сосудов (рис. 9).

2 месяца после операции

Эксимерлазерная абляция: в зоне лимба дифференцируется сформированный рубец в бульбарной конъюнктиве. Интрасклеральные каналы, а также сосуды конъюнктивы и эписклеры свободны и не вовлечены в процесс рубцевания (рис. 10).

Хирургическая резекция склеры: формирующийся рубец в области лимба незрелый с эктазированными капил-

лярами (рис. 11), что говорит о более медленной регенерации в этой зоне в сравнении с эксимерлазерной абляцией.

В области дна дефекта как при эксимерлазерной абляции, так и при хирургической резекции через 2 месяца после операции отмечается сохранение сформированного истончения склеры без признаков воспаления или избыточного рубцевания, рыхлая соединительная ткань эписклеры восстановлена, признаки воспаления отсутствуют (рис. 12, 13).

Выводы

При эксимерлазерной абляции выявлено более активное начало репаративной регенерации, а также более раннее завершение регенераторных процессов без признаков воспалительной реакции или гиперрегенерации с избыточным рубцеванием.

Послеоперационное истончение склеры сохраняется независимо от метода – хирургической резекции или эксимерлазерной абляции.

Эксимерлазерное воздействие на склеру с целью ее истончения является безопасным средством для разработки

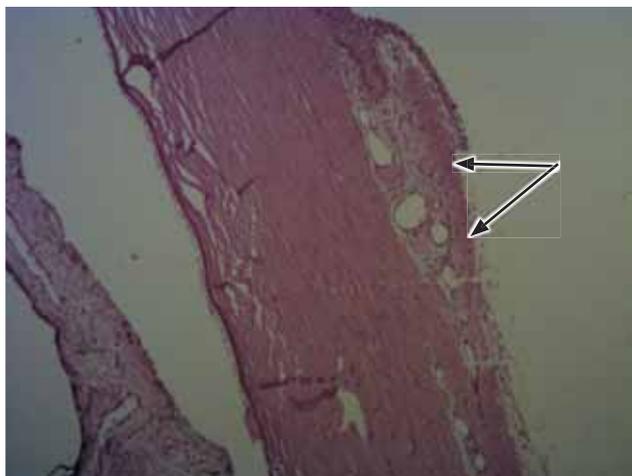


Рис. 10. Перилимбальная зона (край дефекта) после эксимерлазерной абляции через 2 мес. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

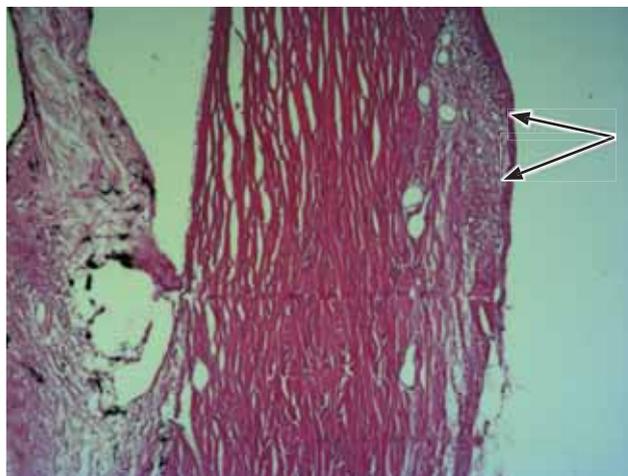


Рис. 11. Перилимбальная зона (край дефекта) после хирургической резекции через 2 мес. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$

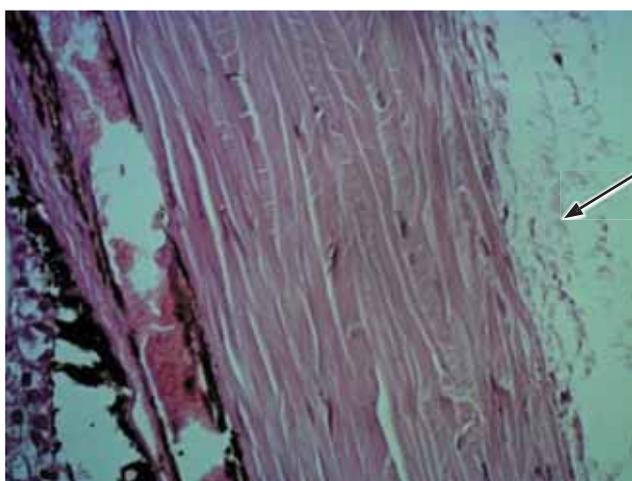


Рис. 12. Зона дна дефекта склеры после эксимерлазерной абляции через 2 мес. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

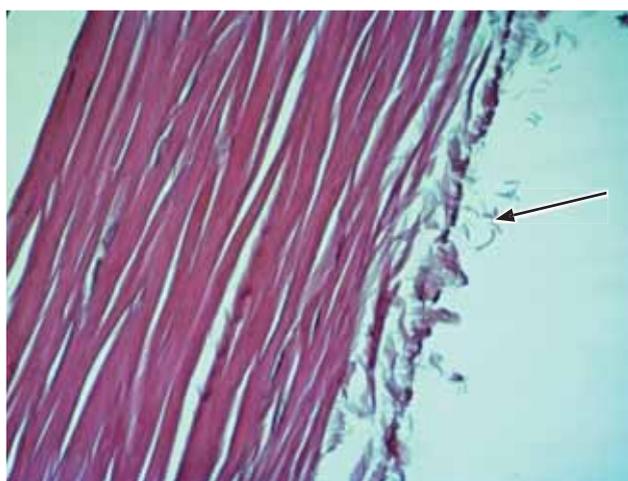


Рис. 13. Зона дна дефекта склеры после хирургической резекции через 2 мес. после хирургической резекции. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

новых методик хирургии глаукомы, направленных на активизацию дополнительных путей оттока водянистой влаги.

Литература

1. Козлов В.И., Багров С.Н., Анисимова С.Ю., Осипов А.В. Непроницающая глубокая склерэктомия с коллагеном // Офтальмохирургия. – 1989. – № 3–4. – С. 52–55.
2. Корчуганова Е.А., Румянцева О.А., Егоров Е.А., Вагин Б.И. Лазерная абляция и резекция склеры в активизации дополнительных путей оттока внутриглазной жидкости (экспериментальное исследование) // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований. Сборник. Материалы VIII Международной научно-практической конференции. – 2016. – С. 37–46.
3. Румянцева О.А., Эскина Э.Н., Арефьева Ю.А. Проблемы регенерации роговицы при фоторефракционной хирургии на эксимерном лазере In Pro Gauss // Материалы Международного конгресса «Лазер и здоровье 99». – М., 1999. – С. 228–229.
4. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Бардасов Д.Б. Отдаленные результаты микроинвазивной непроницающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. – 2003. – № 3. – С. 14–17.
5. Федоров С.Н., Козлов В.И., Тимошкина Н.Т. et al. Непроницающая глубокая склерэктомия при открытоугольной глаукоме // Офтальмохирургия. – 1989. – № 3–4. – С. 52–55.
6. Cairns J.E. Trabeculectomy – preliminary report of a new method // Am. J. Ophthalmol. – 1968. – Vol. 66. – P. 673.
7. Verges C., Llevat E., Bardavio J. Laser-assisted deep sclerectomy // J. Cataract. Refract. Surg. – 2002 May. – Vol. 28 (5). – P. 758–765.
8. Wetzel W., Haring G., Brinkmann R., Birngruber R. Laser sclerostomy ab externo using the erbium: YAG laser. First results of a clinical study // Ger. J. Ophthalmol. – 1994 Mar. – Vol. 3 (2). – P. 112.

Поступила в редакцию 04.10.2017 г.

Для контактов: Корчуганова Елена Александровна
E-mail: korchuganovaelena@yandex.ru