

**СОСТОЯНИЕ ЭПИТЕЛИЯ СЛЕЗОТВОДЯЩЕЙ
СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ
БУЖИРОВАНИИ НОСОСЛЕЗНОГО ПРОТОКА С
ВВЕДЕНИЕМ ВИСКОЭЛАСТИЧЕСКОГО РАСТВОРА****Ю.В. Баринов, А.А. Баринова***Украинский медицинский центр детской офтальмологии и
микрохирургии глаза НДСЛ «Охматдет» МОЗ Украины (Киев)***Введение**

В офтальмологии все более широкое использование приобретают водные растворы гидрофильных полимеров, получившие название вискоэластиков (вискоэластических растворов, вископротекторов). Применение этих материалов в офтальмохирургии дало начало такому направлению, как вискохирургия. Согласно определению, вискохирургия – это манипуляции, при которых используют вискоэластические растворы для защиты клеток от механической травмы, разделения, обнажения тканевых поверхностей, поддержания и (или) создания пространств в тканях. Эти вещества обладают рядом химических и физических свойств, основными из которых являются высокая вязкость псевдопластичность. Благодаря высокой вязкости, вискоэластики обладают медленной текучестью и долго сохраняют заданный объем. При этом рассматриваемый препарат может служить «механическим буфером» (за счет объема геля) на пути повреждающего агента - конических зондов в нашем случае, а также тончайшей смазкой поверхностей этого агента и структур внутри глаза и, соответственно, в просвете слезных каналов [3].

По вязкости и адгезивно-когезивным свойствам выделяют: высококогезивные и адгезивные (дисперсионные). Когезивные вископротекторы характеризуются относительно прочными соединениями молекулярных цепочек между собой, за счет чего препарат ведет себя как единая масса, поддерживает объем, удаляется из полости глаза как бы единым конгломератом. В адгезивных (дисперсионных) препаратах межмолекулярные цепочки менее прочно связаны друг с другом, препарат более тягуч. Адгезивные вискоэластики прочнее связываются с клетками тканей глаза, обра-

зуя на поверхности клеточного пласта тонкой защитный слой препарата, менее полно, чем когезивные вымываются из полости глаза.

Такое свойство вискоэластического раствора, как возможность поддерживать заданный объем в течение некоторого периода времени с фиксацией к эндотелию в полости глаза, дало основание предположить сохранение этого качества и в полости носослезного протока. Защитный слой на эпителии носослезного протока может помешать преждевременному слипанию противоположных стенок после проведения бужирования, предупреждая развитие рецидивирующих дакриоциститов. Исходя из индивидуальных свойств вискоэластиков, свой выбор препарата для исследования мы остановили на производных метилцеллюлозы (на ее основе созданы препараты Celugel, Celoftal и др.), характеризующихся малой эластичностью и хорошими адгезивными свойствами. Препараты на основе метилцеллюлозы широко применяются в медицине при производстве фармакологических препаратов, в офтальмологии ее производные применяются и как заменители слезной пленки. Для слезоотводящих путей уже использовались такие полимерные вещества, как вискоэластические растворы (производные метилцеллюлозы), оксипропилметилцеллюлоза и поливиниловый спирт, применявшиеся как сгуститель для контрастного вещества при проведении рентгенологических методов исследования [4, 5]. Однако, авторами не приведено данных о влиянии так широко используемого в офтальмологии вискоэластического раствора на эпителий слезоотводящей системы, о длительности его пребывания в системе слезоотведения.

Цель исследования: изучить в эксперименте реакцию тканей и адгезию вискоэластического раствора на эпителиальном пласте слезоотводящей системы на различных уровнях, а также определить длительность пребывания его в системе слезоотведения с последующим аргументированным применением его для лечения рецидивирующих дакриоциститов у детей.

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть исследования проводилась в отделе экспериментальной хирургии Национального института хирургии и трансплантологии имени А.А. Шалимова НАМН Украины.

Материалом для гистологического исследования послужили 20 органокомплексов слезоотводящей системы белых беспородных крыс, включающий в себя верхний и нижний слезные каналы,

слезный мешок, носослезный проток, включая нижний носовой ход и передние отделы средней и нижней носовых раковин.

При работе с лабораторными животными придерживались требований «Научно-практических рекомендаций по содержанию лабораторных животных и работы с ними» ДФЦ МОЗ Украины (Протокол № 5 от 19.06.2002) и закона Украины «Про защиту животных от жестокого обращения» от 16.10.2012 №5456- VI.

Забор органокомплексов осуществлялся под контролем операционного микроскопа «Leica ICC50HD». В процессе работы был проведен забор 20 органокомплексов у 10 крыс (во всех случаях органокомплексы забирались с двух сторон). 8 органокомплексов были взяты в первый день (из них 4 были контрольными), 8 органокомплексов - на второй день и 4 органокомплекса - на третий день исследования. Обезболивание при проведении оперативных вмешательств выполняли внутривенно. Вводили 0,2 мл раствора тиопентала натрия и 0,4 мл 1% раствора пропафола.

Ход эксперимента был следующим. Для контроля и определения особенностей строения слезоотводящей системы были взяты 4 органокомплекса у 2 крыс после проведения стандартного бужирования или расширения слезных канальцев зондом №00. Остальным 8 крысам проводилось расширение верхнего и нижнего слезных канальцев коническим зондом №00 с последующим введением вискоэластического раствора «Целлогель», предварительно окрашенного метиленовым синим в объеме 0,15-0,2 мл с обеих сторон, где препараты были опытными. В первый день исследования органокомплексы были взяты у 4 крыс с одной стороны. На второй день исследования у этих же крыс были взяты 4 органокомплекса с другой стороны. Третий день включал в себя забор органокомплексов у 4 крыс, которым вискоэластический раствор в слезные пути был введен в первый день исследования. Все животные, что использовались в эксперименте, были живыми до момента их выведения из эксперимента. Эвтаназию животного в запланированный срок проводили путем передозировки 5% раствора тиопентала.

Экцизия осуществлялась стандартными ножницами, используемыми в пластической детской глазной хирургии под контролем операционного микроскопа. Для бужирования слезных канальцев использовали зонд Боумена №0 или 00. Вискоэластический раствор в слезные пути вводили при помощи одноразового шприца и каню-

ли с тупым окончанием диаметром 0,1 мм, которая используется в микрохирургии катаракты. Заранее серповидным скальпелем были удалены кожные покровы с зоны исследования. Предварительное отслаивание тканей слезного мешка и носослезного протока от костных структур не проводилось из-за микроскопических размеров слезоотводящей системы и хрупкости окружающих костных тканей у крыс.

Извлеченные ткани фиксировали на плотной основе с помощью тонких игл с обязательным соблюдением органотопики и обозначением локализации начала слезных канальцев и входа в средний и нижний носовой ход. Для проведения гистологических исследований ткани помещались в раствор формалина с объемной долей 10% для фиксации с последующей заливкой препарата в парафин. Срезы толщиной 6 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином по общепринятой методике, выполнялись как в продольном направлении по ходу слезных канальцев, так и перпендикулярно оси.

Все ткани изучали на 3 уровнях: 1-верхний и нижний слезные канальцы; 2- носослезный проток; 3- передние отделы средней и нижней носовых раковин.

При оценке результатов реакции и интерпретации полученных данных руководствовались рекомендациями М.Г. Шубича и Г.М. Могильной (1979, 1982) [6].

Полученные результаты и их обсуждение

Гистологический анализ полученных препаратов показал, что, оба слезных канальца у грызунов сливаются в собирательную трубочку, открывающуюся затем в слезный мешок (собственные данные согласуются с литературными) [7]. Слизистая оболочка канальцев выстлана многослойным плоским неороговевающим эпителием. Собственная пластика слизистой оболочки образована элементами фибробластического ряда, тонкими коллагеновыми и эластическими волокнами, которые располагаются циркулярно в 6-12 слоев. Сокращения мышечных волокон вокруг подслизистой оболочки слезных канальцев способствуют перемещению слезной жидкости из слезных канальцев в полость мешка. В качестве иллюстрации приводим контрольные изображения строения слезного канальца белой крысы, полученные в ходе собственных исследований (рис. 1 и 2).

Участок слущенного эпителия и единичные эритроциты в полости слезного канальца на рис. 2 появились в результате проведенного бужирования, как проявление реакции тканей на травму, имеющего место в норме при проведении данной манипуляции.

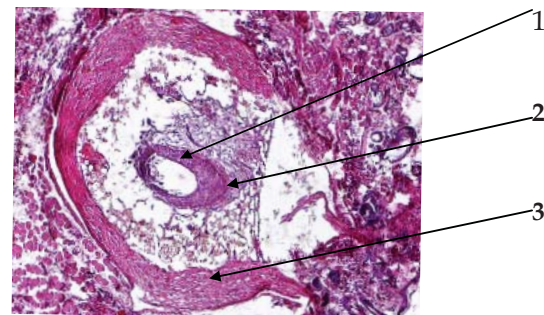


Рис. 1. Строение слезных канальцев после бужирования у белых крыс. Гистологический срез в поперечном направлении. Видны эпителиальная выстилка канальца и окружающие его мягкие ткани. Стрелками указано: 1 – эпителий канальца; 2 – собственная пластика слизистой оболочки с элементами фибробластического ряда, тонкими коллагеновыми и эластическими волокнами; 3 – ряд мышечных волокон. Наблюдение в первые сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100.

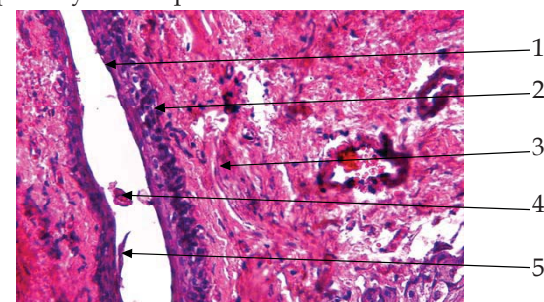


Рис. 2. Гистологический срез вдоль слезного канальца. Стрелками указано: 1 – эпителий канальца; 2 – собственная пластика слизистой оболочки с тонкими коллагеновыми и эластическими волокнами; 3 – ряд мышечных волокон; 4 – форменные элементы в виде эритроцитов; 5 – участок слущенного эпителия. Наблюдение – 1-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

После расширения верхнего и нижнего слезных канальцев белых крыс коническим зондом №00 с последующим введением вискоэластического раствора «Целлюгель», предварительно окрашенного метиленовым синим в объеме 0,15-0,2 мл с обеих сторон, в первый день наблюдения было установлено заполнение полости слезного мешка с наличием уровня исследуемого вещества. Гистологическое исследование выявило плотную адгезию вискоэластического раствора с эпителием слезоотводящих путей

на уровне слезного мешка и не показало каких-либо проявлений функционального напряжения со стороны эпителиоцитов, что позволяет с большой долей вероятности предполагать отсутствие возможностей для развития в дальнейшем патологических изменений.

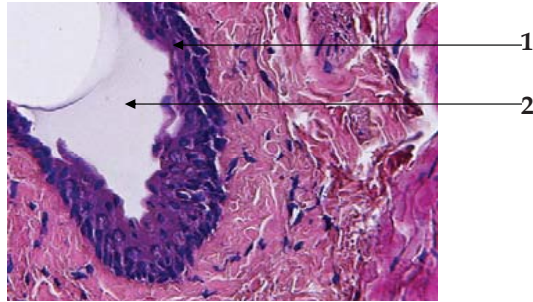


Рис. 3. Гистологический срез слезного мешка крысы в поперечном направлении. Полость протока заполнена вискоэластическим раствором. Определяется плотная фиксация введенного в проток раствора с выстилающим эпителием и отсутствие патологической реакции на него со стороны эпителия и окружающих мягких тканей. Стрелками указано: 1 – эпителий, выстилающий проток; 2 – окрашенный вискоэластический раствор в полости слезного мешка. Наблюдение 1 сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

На второй день исследования было зарегистрировано частичное заполнение слезоотводящих путей белой крысы окрашенным вискоэластическим раствором с наличием его адгезии на неизменном эпителиальном пласте. Было отмечено отсутствие геморагий и полнокровия в подслизистой зоне, сдвигания клеток эпителиального пласта, в местах контакта с вискоэластическим раствором отсутствуют клеточные элементы, свидетельствующие о воспалении. Гистологическая картина эпителия слезоотводящих путей и окружающих тканей сравнима с контрольными результатами экспериментального животного.

Проведенное исследование на третий день наблюдения показало наличие остатков окрашенного вискоэластического раствора на эпителиальном пласте носослезного протока с основным объемом введенного вещества на уровне входа в носовую полость.

Вход в носовую полость на уровне передних отделов средней и нижней носовых раковин выстлан многослойным ороговевающим эпителием, в отличие от слезоотводящих путей белой крысы, имеющих многослойное неороговевающее покрытие. Однако, эта особенность не отразилась на адгезивных свойствах

вискоэластического раствора. На рисунке отображена плотная фиксация вискоэластического раствора с неороговевающим эпителием без признаков патологического изменения.

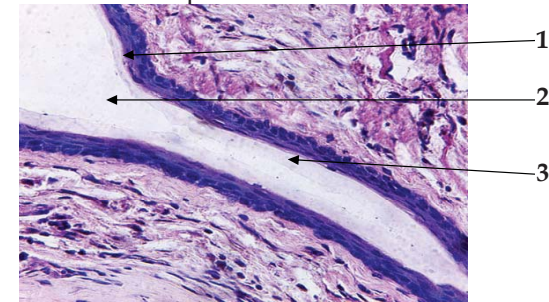


Рис. 4. Гистологический срез слезного мешка крысы в продольном направлении. Эпителиальная пластинка сохранена, в полости протока обнаруживается окрашенный вискоэластический раствор. Определяется плотная фиксация введенного в проток раствора с выстилающим эпителием и отсутствие патологической реакции на него со стороны эпителия и окружающих мягких тканей. Стрелками указано: 1 – эпителий канала; 2 – полость канала; 3 – адгезия ВЭР на выстилающем эпителии. Наблюдение 2 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

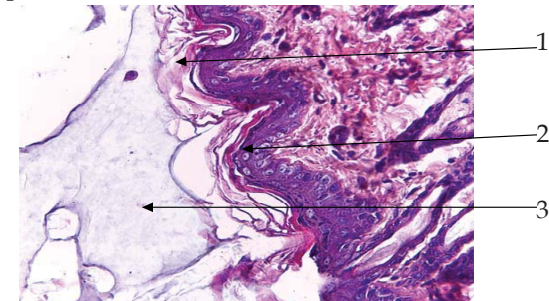


Рис. 5. Поперечный срез на уровне передних отделов средней и нижней носовых раковин (вход в носовую полость). Эпителиальная пластинка сохранена, складчата, выстлана многослойным ороговевающим эпителием (стрелка 1). Полость носа заполнена вискоэластическим раствором (стрелка 2). Определяется плотная фиксация введенного в канал ВЭР (стрелка 3) с выстилающим канал эпителием и отсутствие патологической реакции на него со стороны эпителия и окружающих мягких тканей. Наблюдение 3 суток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 400.

Таким образом, можно проследить движение вискоэластического раствора от слезных канальцев до передних отделов средней и нижней носовых раковин у места входа в носовую полость, благодаря наличию мышечных волокон, сокращения которых вокруг подсли-

зистой оболочки слезных канальцев и слезного мешка способствуют перемещению слезной жидкости и вискоэластического раствора. Все время пребывания вискоэластического раствора в системе слезоотведения составило 3 суток. Гистологический анализ полученных препаратов слезоотводящих путей подопытного животного не выявил существенных различий в показателях опытных и контрольных глаз.

Проведенные исследования указывают на сохранение такого свойства вискоэластического раствора, как возможность поддержания заданного объема в течение некоторого периода времени с фиксацией к эпителию и в полости слезоотводящих путей, что дает основание применить его для лечения рецидивирующих дакриоциститов. Ведь защитный слой на эпителии носослезного протока может помешать его преждевременному слипанию, ведь именно этот факт, по мнению некоторых авторов, является важным в лечении рецидивов заболеваний слезоотводящих путей [1,2].

Исходя из теоретических знаний, разделение противостоящих обнаженных поверхностей логично, хотя бы на 1-2 суток на время восстановления эпителиального пласта после проведенного бужирования слезоотводящих путей.

Хотя клетки эпителия прочно прикреплены к подлежащей поверхности, они удивительно пластичны и ведут себя так, будто предназначены тотчас же закрывать любой участок, который в норме должен быть закрыт эпителием, если почему-либо последний оказался открытым. Для надлежащего покрытия любой обнаженной поверхности соединительной ткани в конечном счете потребуется образование путем митоза новых эпителиальных клеток взамен утраченных; однако клетки эпителия у краев поврежденного участка, не дожидаясь митотических делений почти сразу начинают мигрировать к обнаженной поверхности и наползают на нее. Они так и остаются прикрепленными друг к другу в виде слоя, но утончаются и поэтому могут распространяться по обнаженной поверхности в виде клина настолько это возможно. Это первый этап миграции эпителиальных клеток и он с наибольшей вероятностью присутствует в механизме покрытия эпителиального пласта при его повреждении во время зондирования, ведь если обнаженный участок достаточно мал, то восстановление происходит именно этим способом.

Второй этап – это митотические деления позади переднего края мигрирующей части эпителия; при этом образуются новые клетки, ускоряющие продвижение края и способствующие покрытию всей по-

верхности, которая должна быть одета эпителием, описан при рассмотрении восстановления кожи и слизистой после ожогов и ранений [8]. Открытые участки соединительной ткани после проведения манипуляций, соприкасаясь друг с другом на противоположных стенках стенозированной части носослезного протока, стремятся к быстрому восстановлению и могут приводить к дефектам покрытия, формируя все больше грануляций и рубцов с каждым последующим зондированием.

Выводы

1. В ходе эксперимента установлено, что вискоэластический раствор имеет плотную адгезию с ороговевающим эпителием слезоотводящей системы белой крысы, без слушивания и проявлений функционального напряжения со стороны эпителиоцитов носослезного протока, геморрагий и полнокровия в подслизистой зоне, клеточных элементов, свидетельствующих о воспалении в местах контакта с исследуемым веществом в течение 3 суток.

2. Таким образом, сопоставив теоретические данные с результатами собственных экспериментальных исследований, можно сказать, что способ лечения рецидивирующих дакриоциститов с использованием вискоэластического раствора для разделения противоположных поверхностей носослезного протока, явился актуальным и патогенетически обоснованным.

Литература

1. Архангельский В.Н. Профилактика рецидивов непроходимости вновь образованного оттока из слезного мешка после операции дакриоцисториностомии / В.Н. Архангельский // Офтальмологический журнал. – 1951. – № 3. – С. 137.
2. Боброва Н.Ф. Модификация закрытого зондирования при непроходимости слезно-носовых путей / Н.Ф. Боброва, С.А. Верба // Офтальмологический журнал. – 1996. – № 1. – С. 60-62.
3. Волков В.В. Офтальмохирургия с использованием полимеров / В.В. Волков, В.В. Бржеский, Н.А. Ушаков. – СПб.: Гиппократ, 2003. – С. 37-164.
4. Кузнецов М.В. Совершенствование диагностики эндоназальной эндоскопической хирургии при непроходимости слезоотводящих путей: дис... канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла, носа» / М. В. Кузнецов – Курск, 2004. – С. 40-45.
5. Рыков С.А. Способ ренгенконтрастного исследования слезоотводящих путей / С.А. Рыков, Ю.В. Баринев, А.А. Краснова, Д.П. Троянов // IV научно-практическая конференция детских офтальмологов Украины с международным участием «Врожденная и генетически обусловленная слепота и слабовидение. Проблемы диагностики, обследования и комплексное лечение» (1-2 октября 2009 г.). – Киев: МАКРОС, 2009. – С. 154-155.

6. Руководство по гистологии. Т.1 / И.Г. Акмаев, Ю.И. Афанасьев, Л.П. Ботова [и др.]. – Москва, СПб.: Гиппократ, 2001. – С. 476-479.

7. Степанова И.П. Строение и развитие слезного аппарата глаза человека и млекопитающих животных в пренатальном онтогенезе / И.П. Степанова // : Автореф. дис. на соиск. учен. степ. д.м.н.: спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / И.П. Степанова. – М., 2001. – 50 с.

8. Хэм А. Гистология. Т.2 / А. Хэм, Д. Кормак; пер. с англ. – Москва: Мир, 1983. – С. 24-25.

Резюме

Баринов Ю.В., Баринова А.А. Состояние эпителия слезоотводящей системы при экспериментальном бужировании носослезного протока с введением вискоэластического раствора.

Изучалось функциональное состояние эпителия слезоотводящей системы и наличие адгезии с офтальмологическим вискоэластическим раствором, введенным после бужирования в носослезный проток в эксперименте на 10 белых крысах. Установлено, что вискоэластический раствор имеет плотную адгезию с ороговевающим эпителием слезоотводящей системы белой крысы, без слущивания и проявления функционального напряжения со стороны эпителиоцитов носослезного протока, геморрагий и полнокровия в подслизистой зоне, клеточных элементов, свидетельствующих о воспалении в местах контакта с исследуемым веществом в течение 3 суток.

Ключевые слова: вискоэластический раствор, носослезный проток, рецидивирующий дакриоцистит, слезоотводящая система, эксперимент.

Резюме

Барінов Ю.В., Барінова А.А. Стан епітелію слізозвідної системи при експериментальному бужуванню нососльозової протоки із введенням віскоеластичного розчину.

Вивчався функціональний стан епітелію слізозвідної системи та наявність адгезії з офтальмологічним віскоеластичним розчином, введенням після бужування в нососльозову протоку в експерименті на 10 білих щурах. Встановлено, що віскоеластичний розчин має щільну адгезію з роговим епітелієм слізозвідної системи білого щура, без злущування і проявів функціонального напруження з боку епітеліоцитів нососльозової протоки, геморрагій і повнокрів'я в підслизовій зоні, клітинних елементів, які свідчать про запалення в ділянках контакту з досліджуваною речовиною протягом 3 діб.

Ключові слова: віскоеластичний розчин, нососльозова протока, рецидивуючий дакриоцистит, слізозвідна система, експеримент.

Summary

Barinov Y.V., Barinova A.A. Condition of epithelium of lacrimal system in experimental bouginage of nasolacrimal duct with introduction of viscoelastic solution.

We have studied functional condition of lacrimal epithelium and presence of adhesion with ophthalmological viscoelastic solution introduced into nasolacrimal duct after bouginage in the experiment on 10 white rats. It has been set that viscoelastic solution has a strong adhesion to keratinized epithelium of lacrimal system of a white rat, without desquamation and manifestations of functional tension of epithelial cells of nasolacrimal duct, hemorrhages and dilation of vessels in submucous zone, cellular elements which testify about inflammation in areas of contact with the examining substance during 3 days.

Key words: experiment, nasolacrimal duct, lacrimal system, recurrent dacryocystitis, viscoelastic solution.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня

УДК 616.127-007.61/.63-06:616.89-008.441.13-02

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Е.В. Боброва, В.В. Коломиец

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика (Киев)

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Донецк)

Алкогольная кардиомиопатия является одной из форм алкогольного поражения сердца, отмечается у 50% людей, длительно злоупотребляющих алкоголем, и одним из самых распространенных заболеваний вызванных алкоголем.

Любая доза алкоголя, даже не вызывающая опьянения (начиная с концентрации 1-10 мкг на мл крови), причиняет вред человеческому организму.

Формы поражения сердца при алкогольной интоксикации: *нутритивная болезнь сердца*, обусловленная недостаточным питанием и поражением печени; *сердечная форма бери-бери*, характеризующаяся анасаркой, тотальным увеличением сердца и гиперкинетической недостаточностью кровообращения и, *алкогольную кардиомиопатию*, обусловленную в основном прямым токсическим воздействием этанола на миокард [1].

Этиология

Этиологическим фактором алкогольной кардиомиопатии является этанол и/или его метаболиты. Её развитию могут способствовать стрессовые состояния, недостаточность питания (дефицит белков, витаминов), наследственная предрасположенность, вирусная инфекция на фоне снижения иммунитета, изменения исходного состояния миокарда. Определенную роль в развитии алкогольной кардиомиопатии играют тесно связанные с нейроэндокринными нарушениями расстройства электролитного гомеостаза и главным образом баланса магния, калия и натрия.

Патогенез

Этанол и его метаболит ацетил-альдегид оказывают прямое повреждающее воздействие на клеточные и субклеточные мембраны кардиомиоцитов, связанное с их способностью растворять липиды