

УДК 617.7-001.17: 615.849.19

Динамика цитологических показателей конъюнктивы в процессе комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения

Ф.А. Бахритдинова, доктор медицинских наук, профессор;

С.Ш. Миррахимова, доктор медицинских наук, доцент;

К.И. Нарзикулова, доктор медицинских наук, доцент;

Б.А. Оралов, ассистент.

Ташкентская медицинская академия, кафедра офтальмологии, *Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, улица Фарабий, 2.*

Конфликт интересов отсутствует.

Авторы не получили финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Для цитирования: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Оралов Б.А. Динамика цитологических показателей конъюнктивы в процессе комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения. The EYE Глаз. 2019; 3:7-11. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-7-11

Цель: проведена цитологическая оценка эффективности комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

Материал и методы. Обследовано 42 пациента (64 глаза) с ожогами различной этиологии и степени тяжести. Пациентам основной группы (21 пациент, 30 глаз) дополнительно к традиционному лечению добавили низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение (НИЛИ).

Результаты. Уменьшение в ходе воспалительного процесса базофилов и экссудации свидетельствует о подавлении начальных форм медиаторов воспаления – гистамина и серотонина; исчезновение лейкоцитов яв-

ляется результатом подавления НИЛИ простагландинов и лейкотриенов. Также происходит восстановление структуры цитоплазмы и ядер эпителиоцитов. Увеличение показателей ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) является результатом усиления обменных процессов и повышения их регенераторной активности.

Выводы. Использование НИЛИ в лечении ожогов глаз является эффективным методом, обладающим запускающим и пролонгирующим дополнением основной терапии.

Ключевые слова: ожоги глаз, низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ), импрессионная цитология, ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО).

Dynamics of cytological parameters of the conjunctiva in the course of a complex treatment of eye burns using a low-intensity laser radiation

F.A. Bakhritdinova, Med.Sc.D., Professor;

S.Sh. Mirrakhimova, Med.Sc.D., assistant professor;

K.I. Narzikulova, Med.Sc.D., assistant professor;

B.A. Oralov, M.D., assistant.

Tashkent Medical Academy, the Department of Ophthalmology, *2 Farabiy, Almazar district, Tashkent, 100109, Uzbekistan.*

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Bakhritdinova F.A., Mirrakhimova S.Sh., Narzikulova K.I., Oralov B.A. Dynamics of cytological parameters of the conjunctiva in the course of a complex treatment of eye burns using a low-intensity laser radiation. The EYE Glaz. 2019; 3: 7-11. DOI: 10.33791/2222-4408-2019-3-7-11

Purpose: A cytological assessment of the effectiveness of eye burns complex treatment using low-intensity infrared laser radiation (LILR) was performed.

Material and methods. 42 patients (64 eyes) with eye burns of different etiology and severity were examined. For the patients of the main group (21 patients, 30 eyes) low-intensity infrared laser radiation was added to the traditional treatment methods.

Results. Decrease in the number of basophils and the amount of exudation during the inflammatory process indicated the suppression of the initial forms of inflammatory

mediators – histamine and serotonin; the disappearance of leukocytes and restoration of the cytoplasm structure and epithelial nuclei was the result of the prostaglandins and leukotrienes suppression by LILR. An increase in the nuclear cytoplasmic ratio (NCR) was the result of the metabolic processes activation and the increase of their regenerative ability.

Conclusion. Therefore, the use of LILR is considered to be an effective method of the eye burn treatment since it triggers and prolongs the effect of the primary therapy.

Keywords: eye burns, low-intensity laser radiation (LILR), impression cytology, nuclear-cytoplasmic ratio (NCR).

Актуальность. Ожоговые повреждения глазного яблока составляют от 4,2 до 38,4% от общего числа травм органа зрения. Несмотря на применение современных методов лечения, около 50% пострадавших становятся инвалидами 1-2 группы по зрению [1-3].

Поражения химическими агентами происходят в 70-85% всех ожогов глаз и наиболее часто наблюдаются поражения органа зрения карбидом, известью, едкой щелочью – 58,9% [1, 2, 4-6].

К настоящему времени накоплен значительный опыт и предложен целый арсенал эффективных, патогенетически ориентированных методов консервативного, хирургического, комплексного лечения ожоговой травмы глаз.

Однако в реальной клинической практике ориентироваться в этом многообразии предлагаемых способов лечения без большого опыта работы в данной области становится все сложнее. Вместе с тем существующие методы лечения ожогов глаз являются недостаточно эффективными, обладают множеством побочных эффектов, способствуют формированию лекарственной зависимости и аллергизации, что делает актуальной проблему поиска и разработки новых, более эффективных комплексных методов лечения ожогов органа зрения [1, 5, 7-9].

Одним из современных методов лечения является лазерная терапия, которая в последнее время получила широкое применение в офтальмологии.

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) использовали в смежных областях медицины. По данным литературы известно о стимулирующем воздействии НИЛИ на репаративные процессы. Лазерная терапия является эффективным средством лечения ряда заболеваний в стоматологии ввиду положительного воздействия на регенерацию слизистой оболочки. Также применяется в хирургии у больных с гнойно-воспалительными и некротическими процессами с целью активации процессов заживления, сокращения сроков лечения и профилактики нагноения. Сообщается о положительных результатах клинического применения НИЛИ в общей травматологии при лечении разнообразных травм и переломов конечностей. НИЛИ положительно влияет на раневой процесс: уменьшает воспаление, способствует эпителизации за счет активирования пролиферации клеточных элементов макрофагального и фибробластического ряда [10, 11]. Однако использование данного метода лечения в офтальмологии республики сдерживалось из-за отсутствия оборудования для НИЛИ. Сотрудниками кафедры офтальмологии Ташкентской медицинской академии (Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., 2014) [12] проведены экспериментальные и клинические исследования, позволившие разработать безопасные дозы и мощность излучения фотодинамической терапии (ФДТ) на аппарате лазерной терапии (АЛТ) «Восток» при лечении воспалительных заболеваний переднего отдела глаза и неоваскулярной глаукомы.

Для оценки степени тяжести повреждения роговицы, а также терапевтического эффекта препаратов, используемых для лечения ожогов глаз, чаще всего применяются стандартные офтальмологические методы исследования: визометрию, осмотр глаз при боковом фокальном освещении, биомикроскопию с помощью щелевой лампы, ориентировочную проверку чувствительности роговицы и т.д. Однако, несмотря на значительное количество стандартных клинических методов исследования роговицы, сложно детально определить глубину и распространенность патологического процесса и, соответственно, дать объективную оценку эффективности проводимого лечения.

Применение современного метода – импрессионной цитологии – расширяет возможности офтальмолога и позволяет более точно оценить динамику патологического процесса в роговице [13-16]. Однако, как следует из данных литературы, этому методу посвящены единичные сообщения.

Цель исследования: цитологическая оценка эффективности комплексного лечения ожогов глаз с использованием НИЛИ.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 42 пациента (64 глаза) с ожогами различной этиологии и степени тяжести. Среди них с ожогом I степени – 22 глаза, II степени – 26 глаз и III степени – 16 глаз. Пациенты с ожогами IV степени были исключены из исследования в силу тяжести общего состояния и тяжести поражения органа зрения. Возраст пациентов составил 18-70 лет, преобладали мужчины (62%).

В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на две группы: контрольную и основную. Пациентам контрольной группы (21 пациент, 34 глаза) назначали традиционную терапию, включающую длительную ирригацию конъюнктивальной полости, антибактериальные препараты, антисептики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), мидриатики, лекарственные средства, улучшающие регенерацию. Пациентам основной группы (21 пациент, 30 глаз) дополнительно к традиционному лечению добавили низкоинтенсивное инфракрасное лазерное излучение на аппарате отечественного производства АЛТ «Восток» в разработанных терапевтических дозах 300 мДж (630 нм, импульсное излучение) в течение 3 минут один раз в день. Длительность лечения составила 7 дней. По тяжести поражения группы однородные.

Морфологическое состояние конъюнктивы изучали методом модифицированной импрессионной цитологии. При этом исследовании в конъюнктивальную полость, отведя нижнее веко, закладывали миллиметровый фильтр (Cellulose acetate filter, pore size – 0,8 µm, «Sartorius AG», Germany) [14]. Исследование и фоторегистрацию цитологических препаратов проводили на «Фотомикроскопе-III» (фирма «Opton», Германия) при увеличении (ув.) – окуляра (ок.) 10; объектив (об.) 90.

Результаты и обсуждение

В цитологических препаратах контрольной и основной групп пациентов с ожогами глаз в первые дни исследования отмечали преобладание морфологических признаков воспаления. Нередко в препаратах обнаруживали большое количество слизистой белковой массы и фибриновых нитей, тканевого детрита (рис. 1). В воспалительном инфильтрате преобладали нити фибрина и глыбчатые белковые массы, среди которых располагались эпителиальные клетки, находящиеся в состоянии сморщивания и деструкции. Полинуклеарные лейкоциты, в составе которых встречались базофилы и эозинофилы с признаками активной дегрануляции, плотно окружали и эпителиальные клетки, и тканевой детрит с микроорганизмами, что также свидетельствовало о преобладании альтерации и экссудации. В эпителиальных клетках конъюнктивы отмечали полиморфные изменения.

Наблюдалось увеличение ядра с гиперхромазией и появлением ядрышка. В цитоплазме отмечали дегенеративные и дистрофические изменения в виде появления эозинофильных включений, вакуолизации периферической части цитоплазмы; появление многоядерных симпластов. В данный срок исследования показатели ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) составили в среднем 0,069, что значительно ниже нормы – 0,2.

Дальнейшая динамика в группах с традиционным лечением и с дополнительной терапией НИЛИ существенно различалась.

В контрольной группе на 3-й день исследования морфологические признаки воспаления сохранялись. Количество тканевого детрита, белковой массы и фибриновых нитей существенно не уменьшилось (рис. 2а). Эпителиальные клетки в основном были в состоянии деструкции и сморщивания. В цитоплазме сохранялись эозинофильные включения

и вакуолизация цитоплазмы. Ядра сохраняли гиперхромазию и ядрышко, показатели ЯЦО оставались низкими и составили 0,062.

В последующие сроки (7 день) заболевания в мазках обнаруживали большое количество нитей фибрина и глыбчатой белковой массы. При этом нити фибрина формировали относительно плотную сеть (рис. 2б), в промежутках которой находятся единичные клетки десквамированного эпителия и полинуклеарные нейтрофильные лейкоциты, показатель ЯЦО составил 0,074.

На 10-й день заболевания в мазках значительно преобладали нейтрофильные лейкоциты, которые находились в различных стадиях активности

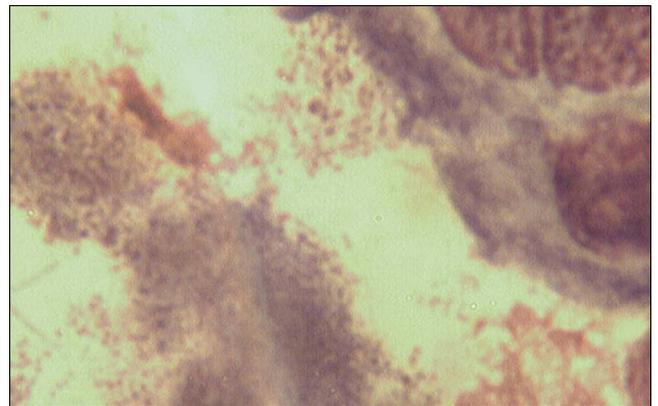


Рис. 1. Состояние при поступлении: наличие фоновых деструктивных масс белковой, жировой природы; шаровидных, палочковидных и удлиненных бактерий и фрагментов эпителия конъюнктивы. Окраска: по Гимзе. Ув. $\times 10$, об. 90

Fig. 1. Condition on admission: presence of background destructive masses of protein, fatty nature; spherical, rod-shaped and elongated bacteria; fragments of conjunctival epithelium. Giemsa staining. $\times 10$ magnification, object 90

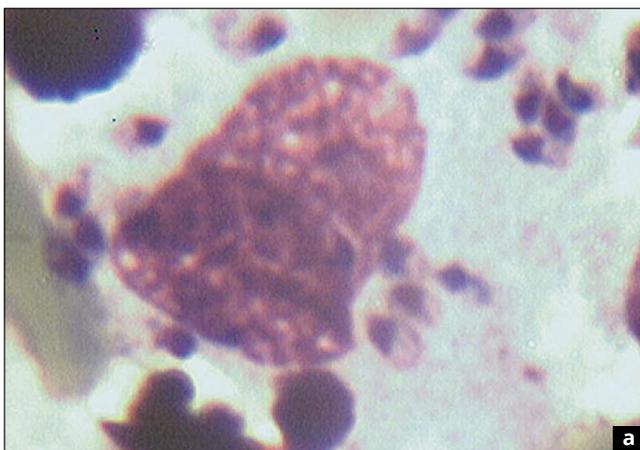
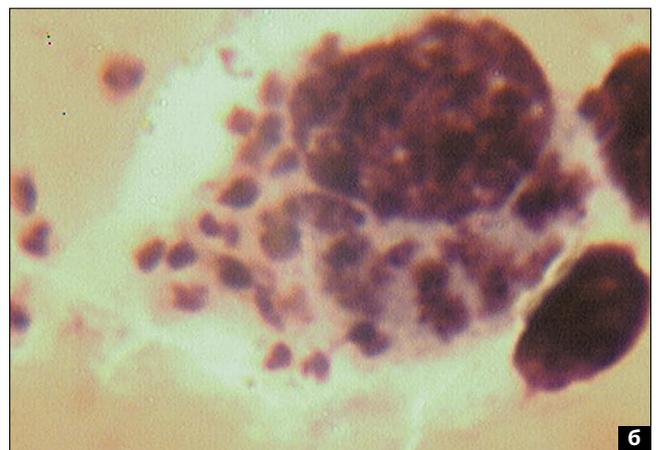


Рис. 2. Контрольная группа традиционного лечения: **а** – 3-й день, моноинфекция в окружности дистрофически измененного десквамированного эпителия; **б** – 7-й день, в цитоплазме макрофага большое количество фагоцитированных микроорганизмов. Окраска: по Гимзе. Ув. $\times 10$, об. 90

Fig. 2. Conventional treatment control group: **a** – the 3rd day, monoinfection around the burned-out desquamated epithelium; **b** – the 7th day: a large number of phagocytosed microorganisms in the cytoplasm of the macrophage. Giemsa staining. $\times 10$ magnification, an object 90



с появлением сегментоядерных, палочковидно-ядерных и бобовидноядерных клеток. При этом лейкоциты плотно окружали десквамированные эпителиальные клетки, находящиеся в состоянии дистрофических и деструктивных изменений. Среди эпителиальных клеток определяли двоядерные и многоядерные симпласты, цитоплазма которых была расширена в объеме за счет просветления и вакуолизации. При этом ЯЦО составило в среднем 0,087, что по-прежнему было значительно ниже нормы и в 1,2 раза ниже показателей предыдущего срока.

У пациентов, лечение которых включало низкоинтенсивное лазерное излучение, на 3-й день в мазках отмечали снижение активности процессов альтерации и экссудации воспаления (рис. 3а). Морфологически это проявлялось уменьшением количества воспалительной слизистой и фибринозной

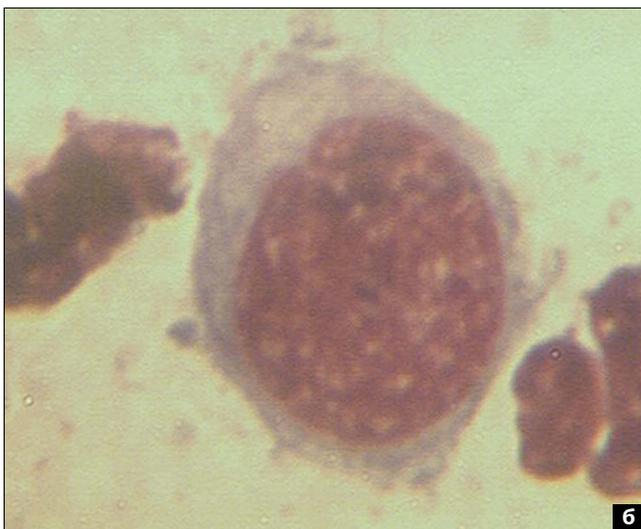
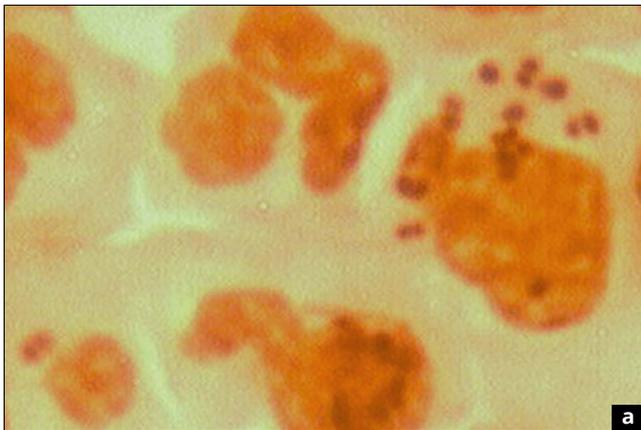


Рис. 3. Основная группа: **а** – 3-й день, бактерии превращены в спорообразные формы; **б** – 7-й день, в мазке активизированные лимфоциты и единичные полинуклеарные лейкоциты. Окраска по Гимзе. Ув. $\times 10$, об. 90.

Fig. 3. The main group: **a** – the 3rd day, bacteria are spore-shaped; **b** – the 7th day: activated lymphocytes and single polynuclear leukocytes in the smear. Giemsa staining. $\times 10$ magnification, an object 90.

массы, имеющиеся лейкоциты находились в состоянии деструкции и распада и выглядели как деструктивная масса неправильной формы, окрашенная эозином. В эпителиальных клетках дистрофические и дегенеративные изменения менее выражены, в ядрах отмечали некоторую гипертрофию и гиперхромазию.

Объемное соотношение ядер и цитоплазмы резко менялось в пользу ядерных структур, и ЯЦО с первых дней лечения в основной группе увеличилось и составило 0,225, что приблизилось к значениям нормы. К 7-му дню лечения в цитологических препаратах отмечали почти полное исчезновение явлений, характерных для воспаления, лишь определяли наличие единичных лейкоцитов и лимфоцитов, находящихся в состоянии распада и деструкции (рис. 3б). В эпителиальных клетках преобладали регенераторные и восстановительные изменения над дистрофическими и дегенеративными процессами, показатель ЯЦО повысился и составил 0,291, что превышает показатели в норме в 1,5 раза и превышает показатели данного срока в контрольной группе в 3,9 раза.

К 10-му дню после лечения в основной группе в мазках определяли только пласты эпителиальных клеток с признаками гипертрофии и гиперхромазии. Цитоплазма представлена равномерно окрашенной структурой без дистрофических изменений. Ядра разной величины и окрашиваемости, большинство из них в состоянии гипертрофии и гиперхромазии, ЯЦО составило 0,33.

Заключение

Механизм действия НИЛИ, по нашим данным, заключается в следующем: уменьшение в ходе воспалительного процесса базофилов и экссудации, свидетельствующее о подавлении начальных форм медиаторов воспаления – гистамина и серотонина; исчезновение лейкоцитов как результат подавления реакции простагландинов и лейкотриенов; восстановление структуры цитоплазмы и ядер эпителиоцитов. Увеличение показателей ЯЦО является результатом усиления обменных процессов и повышения регенераторной активности пораженной ткани.

Таким образом, использование НИЛИ в лечении ожогов глаз является эффективным методом, обладающим запускающим и пролонгирующим действием на механизм восстановления пораженных структур в дополнение к основной терапии.

Концепция и дизайн исследования: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Оралов Б.А.

Сбор и обработка материала, написание текста: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Оралов Б.А.

Редактирование: Бахритдинова Ф.А., Миррахимова С.Ш., Нарзикулова К.И., Оралов Б.А.

Литература

1. Базиков И.А. Оценка эффективности применения офтальмологического нисосмального геля «Регенерин» в лечении химического ожога роговицы. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017;13(2):216-220.
2. Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомнящая В.М. Ожоги глаз. М.: Медицина; 2001.
3. Ochirova E.K. Ulcer defeat of cornea at a burn trauma of eyes. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya. Bulletin of the Buryat State University. 2011;12: 112-115.
4. Филиппова Е.О., Кривошеина О.И. Эффективность применения глазных лечебных ионообменных линз в лечении ожога роговицы и конъюнктивы кислотой. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(2):119-121.
5. Черныш В.Ф. Оценка эффективности временной блефарорафии при консервативном лечении тяжелых химических ожогов глаз в ранние сроки их течения в эксперименте. Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение. 2011;1(33):294.
6. Flaxman S.R. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health. 2017 pii: S2214-109X(17)30393-5.
7. Кваша О.И., Чеснокова Н.Б. Оксид азота и эмоксипин при лечении ожоговой ишемии конъюнктивы (экспериментальные исследования). Биорадикалы и Антиоксиданты. 2016;3(3):204-205.
8. Рудько А.С. Цитологическая оценка тяжелого щелочного ожога роговицы и лимба различной протяженности на ранних сроках в эксперименте. В кн.: Актуальные проблемы офтальмологии. Материалы. Минск; 2014:37.
9. Ярмamedов Д.М., Медведева М.В., Липатов В.А. Динамика регенерации инфицированного дефекта роговицы с применением различных методов лечения. Медицинский вестник Башкортостана. 2018;13(1):16-18.
10. Гейниц А.В., Цыганова Г.И. Лазерные технологии в медицине: настоящее и будущее. Лазерная медицина. 2014;18(4):11-12.
11. Калиш Ю.И., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Байбеков И.М. Инфракрасная импульсная лазерная физиотерапия. Методические рекомендации. Ташкент; 2003. 136 с.
12. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Ходжаева У.З. Новые методы лечения с применением низкоэнергетического лазерного излучения в офтальмологии. В кн.: Актуальные проблемы в офтальмологии. Материалы. Ташкент; 2014;11:20-21.
13. Бойко Э.В., Чурашов С.В., Черныш В.Ф., Рудько А.С. Сравнительная оценка лечебной эффективности раннего покрытия роговицы амнионом, временной блефарорафии и их сочетания при тяжелых щелочных ожогах глаз в эксперименте. Военно-медицинский журнал. 2012;333(4):34-40.
14. Злобин И.А. Импрессионная цитология в оценке состояния поверхности роговицы при тяжелых щелочных ожогах глаз различной протяженности в эксперименте. В кн.: Актуальные проблемы офтальмологии. Федоровские чтения-2013. М.; 2013.-С. 98.
15. Канюков В.Н., Стадников А.А., Трубина О.М., Яхина О.М. Экспериментальное моделирование травматических повреждений роговицы. Вестник ОГУ. 2014; 12(173):156-159.
16. Tkachenko P.V. et al. Ethical and legal aspects of experimental practice. Innova. 2016;1(2):29-35.

References

1. Bazikov I.A. Effectiveness evaluation of application of niosomal ophthalmic gel «Regenerin» in the treatment of chemical burns of cornea. Medical Scientific Research J of Saratov. 2017;13(2):216-220. (In Russ.)
2. Puchkovskaya N.A, Yakimenko S.A., Nepomnyashaya V.M. Ozhogi glaz. [Eye burns]. Moscow: Medicine; 2001. (In Russ.)
3. Ochirova E.K. Ulcer defeat of cornea at a burn trauma of eyes. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya. Bulletin of the Buryat State University. 2011;12:112-115.
4. Filippova E.O., Krivosheina O.I. Effectiveness of ion-exchange eye lens in the treatment of cornea and conjunctiva acid burn. Journal of Bashkortostan. 2017;12(2):119-121. (In Russ.)
5. Chernysh V.F. Evaluation of the effectiveness of temporary blepharoraphy in the conservative treatment of severe chemical eye burns in the early stages of their course in the experiment. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii. Suppl. 2011;1(33):294. (In Russ.)
6. Flaxman S.R. et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. Lancet Global Health, 2017, pii: S2214-109X(17)30393-5.
7. Kvasha O.I., Chesnokova N.B. Nitric oxide and emoxypin in the treatment of conjunctival burn ischemia (experimental studies). Bioradicals and Antioxidants. 2016;3(3):204-205. (In Russ.)
8. Rudko A.S. Cytological assessment of severe alkaline burns of the cornea and limbus of varying length in the early stages of the experiment. In: Actual problems of ophthalmology. Materials. Minsk, 2014:37. (In Russ.)
9. Yarmamedov D.M., Medvedeva M.V., Lipatov V.A. Dynamics of regeneration of infected corneal defects with the use of various methods of treatment. Medical J of Bashkortostan. 2018;13(1):16-18. (In Russ.)
10. Geynits A.V., Tsyganova G.I. Laser technologies in medicine: present and future. Materials of the scientific-practical conference. Laser medicine. 2014;18(4):11-12. (In Russ.)
11. Kalish Yu.I., Mavlyan-Khodzhaev R.Sh., Baybekov I.M. Infrakrasnaya impul'snaya lazernaya fizioterapiya [Infrared pulse laser physiotherapy]. Guidelines. Tashkent; 2003. 136 p. (In Russ.)
12. Bakhritdinova F.A., Narzikulova K.I., Mirrakhimova S.Sh., Khodzhayeva U.Z. New methods of treatment with the use of low-energy laser radiation in ophthalmology. In: Actual problems in ophthalmology. Materials. Tashkent; 2014;11:20-21. (In Russ.)
13. Boyko E.V., Churashov C.V., Chernysh V.F., Rudko A.C. Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of early corneal amnion coating, temporary blepharoraphy, and their combination in severe alkaline eye burns in the experiment. Voenno-medicinskij zhurnal. 2012;333(4):34-40. (In Russ.)
14. Zlobin I.A. Impression cytology in assessing the state of the surface of the cornea with severe alkaline eye burns of varying length in the experiment. In: Actual problems of ophthalmology. Fedorov readings-2013. Materials. Moscow, 2013:98. (In Russ.)
15. Kanyukov V.N., Stadnikov A.A., Trubina O.M., Yakhina O.M. Experimental modeling of traumatic corneal injuries. Vestnik of OSU. 2014;12(173):156-159. (In Russ.)
16. Tkachenko P.V. et al. Ethical and legal aspects of experimental practice. Innova. 2016;1(2):29-35.

Поступила / Received / 25.02.2019

Для контактов:

Нарзикулова Кумри Исламовна, e-mail: kumri78@mail.ru