

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ
РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ РОГОВИЦЫ ГЛАЗА
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА КОЛЛАЛИЗИНА**

Н.С. Омурова

Представлены результаты анализа морфологических изменений посттравматических рубцовых дефектов роговицы глаза экспериментальных животных при воздействии протеолитического фермента коллалазина.

Ключевые слова: роговица; рубцы; интрастромальные роговичные инъекции; коллалазин.

В настоящее время в мире патология роговицы составляет около 48–55 % всех заболеваний органа зрения. Поражения роговицы в большинстве случаев являются причиной потери трудоспособности и инвалидизации. Посттравматические рубцы роговицы являются осложнением большинства проникающих ранений. Даже абсолютно успешно проведенные комбинированные реконструктивные вмешательства, включающие в себя реконструкцию передней камеры, иридопластику, экстракцию травматической катаракты с имплантацией интраокулярной линзы не всегда позволяют добиться

достаточно полного восстановления зрительных функций вследствие остающихся на роговице помутнений [1, 2].

Цель исследования – изучить морфологические особенности посттравматических рубцовых изменений роговицы глаза при воздействии протеолитического фермента коллалазина.

Материал и методы исследования. Материалом исследования служили роговицы глаз экспериментальных животных – кроликов, были смоделированы рубцовые изменения путем нанесения проникающих ранений роговицы. Повреждение

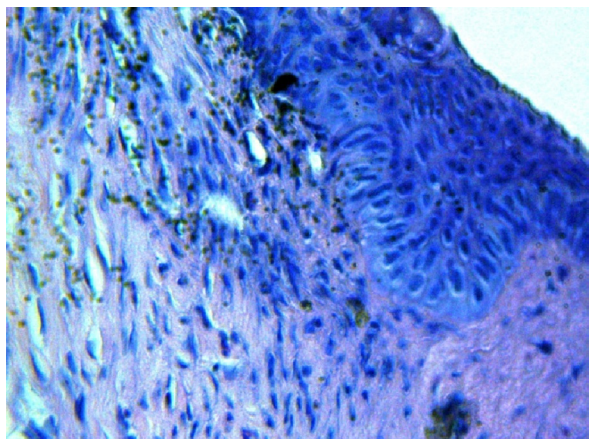


Рисунок 1 – Рубец в роговице после первого введения коллагеназы. Видна гиперплазия эпителия. Активация кератоцитов в участке дефекта стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 230$

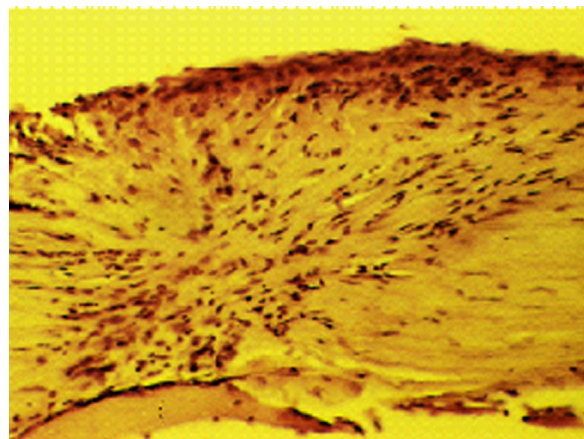


Рисунок 2 – Рубец роговицы после второго введения коллагеназы – 14-й день. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 230$

роговицы воспроизводили в условиях операционной. Скальпелем наносили проникающие разрезы роговицы в верхнем квадранте размером 3–3,5 мм. После получения проникающего ранения роговицы рану ушивали нейлоном 10 узловыми швами. Для морфологических исследований забирали роговицу глаза диаметром 1×1 см, фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина, после дегидратации заливали в парафин. На санном микротоме готовили срезы толщиной 6–7 мкм. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван Гизону.

Результаты исследования. После нанесения проникающих ранений на роговицу глаза на

45-й день происходит эпителизация раны, хотя эпителий утолщен, наблюдаются зрелые соединительнотканые клетки – фиброциты и волокна. Признаков воспаления нет, имеются единичные круглые клетки – лимфоциты в зоне лимба. Сосуды, вросшие в роговицу, редуцированы, так как в зоне рубца их нет. Волокна соединительной ткани в зоне рубца расположены по ходу шовного материала циркулярно, за пределами дефекта отмечается более упорядоченное расположение волокон, по структуре похожей на роговицу.

Была отслежена эпителизация и образование рубца в поврежденном участке роговицы. Повреждение роговицы приводит к развитию в ней

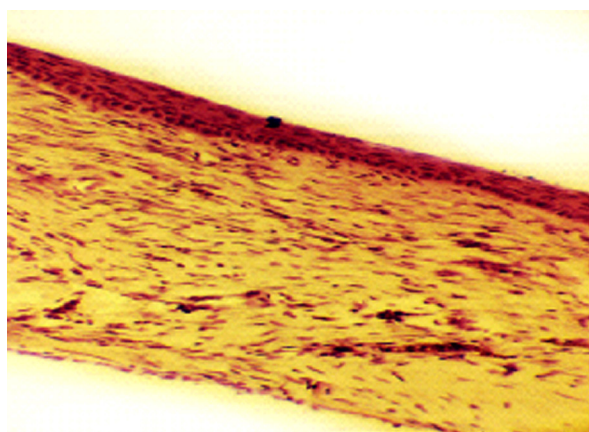


Рисунок 3 – На 21-й день введения коллагеназы. Нормализация структуры стромы роговицы. Формирование уплотнение эластичных волокон. Окраска гематоксилино и эозином. Ув. $\times 230$

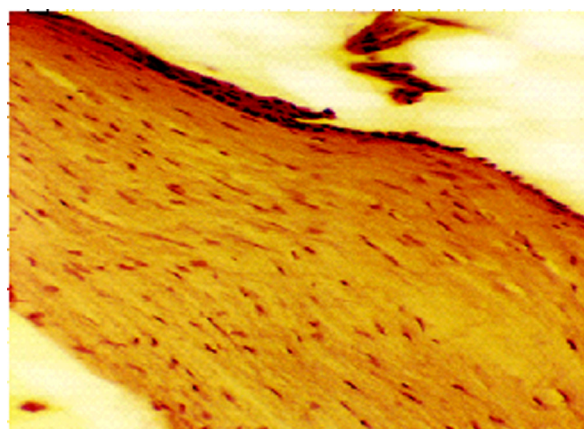


Рисунок 4 – 28-й день введения коллагеназы рубец в роговице. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 230$

воспалительного процесса, по времени несколько позднего по сравнению с тканями любой другой топографии. Запоздалое развитие воспалительной реакции мы связываем с особенностями строения роговицы, а именно, отсутствием в ней кровеносных сосудов. В дальнейшем, по мере проникновения в зону повреждения сосудов со стороны склеры, в роговице разворачивается воспалительная реакция. По нашим наблюдениям полная картина воспаления развивалась к 3-му дню и носила ограниченный характер. Первые признаки репаративных процессов были заметны уже к 7-му дню развития процесса в виде богатой васкуляризации зоны повреждения и активации мезенхимальных клеток. На 21-й день опытов замечен значительный спад воспалительных явлений и ярко выражены процессы репарации. Значительно спадают отек и полнокровие, единичные лейкоциты в зоне повреждения практически полностью элиминировали поврежденные ткани, имеет место множество вновь образованных волокон, как коллагеновых, так и эластических. К 45-му дню полностью формируется рубцовая ткань.

Убедившись, что к 45-му дню в роговице образовалась рубцовая ткань, мы воздействовали на нее интрастромальным введением коллалазина, который известен как мощный коллагенлитический фермент. Препарат вводили непосредственно в рубцовую ткань с интервалом в 7 дней – I группа получила 1 инъекцию коллалазина, II группа через 14 дней получила 2 инъекцию, и так по нарастающей, и 5 группа получила 5 интрастромальных инъекций препарата.

Макроскопическая картина рубца через 7 дней после однократного введения коллалазина практически не изменилась. Микроскопическое исследование рубца также не выявило каких-либо выраженных изменений. Было отмечено некоторое увеличение числа молодых соединительно-тканых клеток-фибробластов в зоне рубца, чего не наблюдалось до начала введения препарата. В структуре волокон зоны рубца заметных изменений не наблюдалось. Волокна зоны рубца хаотичны, определенной упорядоченности нет, преобладают в основном волокна типа коллагеновых, хотя уже имеются среди них и эластические (рисунок 1).

На 14-й день после введения коллалазина, картина рубца была несколько иной, чем в предыдущий срок введения.

Хотя зона рубца макроскопически еще заметна, размеры ее уменьшились, контуры рубца более четко выражены от окружающей ткани роговицы. При гистологическом исследовании также заметны четко выраженные контуры зоны рубца.

При хаотичности локализации волокон, в толще рубца уменьшилось количество коллагеновых волокон, их неравномерная толщина, и местами структура волокон просматривалась не совсем отчетливо – местами волокна были однородны, исчерченность их смазана. В отличие от предыдущего срока наблюдения заметна некоторая упорядоченность волокон, часть их параллельны друг другу, местами между ними сохраняются щели и более молодые формы соединительно-тканых клеток. В целом в зоне рубца преобладают более зрелые соединительно-тканые клетки-фиброциты с уплощенными вытянутыми ядрами (рисунок 2).

На 21-й день после введения коллалазина картина рубца изменилась значительно и, прежде всего, внешний макроскопический вид рубца. Он был заметен только при очень внимательном осмотре, резко очерчен и заметно уменьшен в размерах. При микроскопическом исследовании зоны рубца были отмечены значительная, по сравнению с предыдущими наблюдениями, упорядоченность и уплотнение волокнистых структур рубца, которые большей частью расположены параллельно к поверхности роговицы. Местами волокна в зоне рубца образуют прослойки соединительной ткани в нормальной роговице. Из клеточных элементов преобладают фиброциты с уплощенными и вытянутыми ядрами, которые в большинстве своем расположены параллельно к поверхности роговицы (рисунок 3).

Гистологическая картина зоны рубца также значительно отличалась от предыдущих наблюдений. Прежде всего, это упорядоченность расположения соединительно-тканых волокон в виде параллельных к поверхности роговицы пластинок, по структуре схожих со структурой нормальной роговицы. От нормы данный участок отличался наличием отдельных волокон, расположение которых никак не упорядочено, хаотично и толщина их неравномерна. В зоне рубца число молодых соединительно-тканых клеток несколько больше, чем в нормальной роговице кровеносных сосудов, которые имели место в период формирования грануляционной ткани. Прилегающая к зоне рубца нормальная роговица и склера имели обычное строение. Венозные синусы области лимба свободны. Эпителий над рубцом и за его пределами одинаковой толщины, с хорошо выраженной базальной мембраной (рисунок 4).

Картина рубца на 35-й день введения коллалазина существенно отличалась от предыдущих наблюдений. Во время осмотра зона рубца была едва заметна, границы ее нечетко очерчены, размеры значительно уменьшены. Роговица зоны рубца практически прозрачна, хотя от нормы все же отличается.

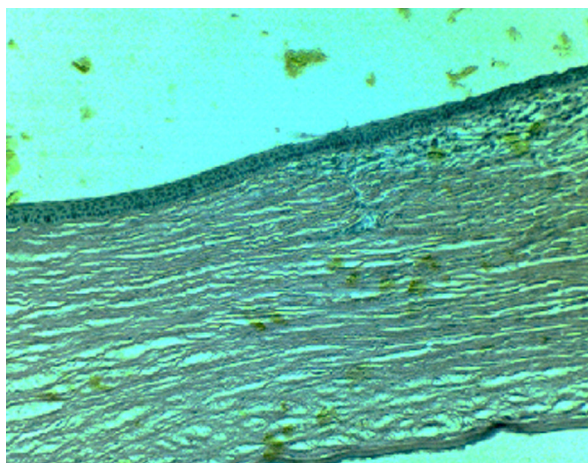


Рисунок 5 – 35-й день введения коллагеназы в зону дефекта в роговице. Окр. Г-Э. Ув. $\times 230$

Гистологическая картина зоны рубца также значительно отличается от таковой в предыдущие сроки наблюдений. Границы рубца практически не выражены, провести грань между нормальной роговицей и зоной рубца не удастся, т. е. структура их практически одинакова. Зону рубца удалось идентифицировать лишь по толщине роговицы, по фибробластам и фиброцитам (рисунок 5).

Роговица на данном участке была несколько толще нормы, покрыта многослойным плоским эпителием обычной толщины, расположение пла-

стинок в зоне рубца параллельно поверхности. Между пластинками соединительно-тканых волокон в зоне содержится несколько большее количество фибробластов, чем в нормальной роговице, что и отличает рубец от других участков роговицы. В целом зону рубца можно считать практически схожей с нормальной роговицей, за исключением некоторой ее утолщенности и большого количества молодых форм соединительно-тканых клеток. Прилегающая к зоне рубца часть роговицы, склеры и радужной оболочки по структуре от нормы не отличается.

Таким образом, введение в зону рубца протеолитического фермента коллагеназы ускорило рассасывание волокон рубца. Плотность и упорядоченность волокон в зоне рубца происходило ускоренными темпами, к 35-му дню было отмечено уменьшение соединительно-тканых волокон, характеризующих повреждения роговицы.

Литература

1. Мороз З.И. Достижения школы С.Н. Федорова в области кератопластики и кератопротезирования / З.И. Мороз, Ю.Ю. Калинин, Е.В. Ковшун и др. // Вестн. офтальмол. 2007. № 1. С. 22–25.
2. Либман Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е.В. Либман, Е.В. Шахова // Вестн. офтальмол. 2006. № 1. С. 35–37.