

### ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ОКА КРОЛЯ ПРИ ОПІКАХ РОГІВКИ ЛУГОМ

ХАРАКТЕР ТА ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ТКАНИНАХ ОКА КРОЛЯ ПРИ ОПІКАХ РОГІВКИ ЛУГОМ – За результатами проведеного дослідження на кролях було встановлено, що опіки рогівки 10 % NaOH супроводжуються морфологічними змінами з боку всіх структур очного яблука. Деструктивним змінам першочергово підлягає сама рогівка. Водночас, ці зміни супроводжуються розладами органного кровообігу органа зору, наслідком яких є повнокров'я судин із розвитком набряку всіх структурних елементів. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості й герметичності очного яблука настає в період з 6 до 12 год від початку ураження 10 % NaOH. Подальше прогресування до 24 год патологічного процесу призводить до дистрофічно-деструктивних порушень у всіх тканинах очного яблука, включаючи і зоровий нерв, що розглядається як стан необоротних змін.

ХАРАКТЕР И ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ГЛАЗА КРОЛИКОВ ПРИ ОЖОГАХ РОГОВИЦЫ ЩЕЛОЧЬЮ – По результатам проведенного исследования на кроликах было установлено, что ожоги роговицы 10 % NaOH сопровождаются морфологическими изменениями со стороны всех структур глазного яблока. Деструктивным изменениям в первую очередь подвергается сама роговица. Одновременно эти изменения сопровождаются расстройствами органного кровообращения органа зрения, следствием которых является полнокровие сосудов с развитием отека всех структурных элементов. При отсутствии лечебных мероприятий полная деструкция роговицы с нарушением ее целостности и герметичности глазного яблока наступает в период от 6 до 12 ч от начала поражения 10 % NaOH. Дальнейшее прогрессирование до 24 ч патологического процесса приводит к дистрофически-деструктивным нарушениям во всех тканях глазного яблока, включая и зрительный нерв, что рассматривается как состояние необратимых изменений.

NATURE AND PECULIARITIES OF THE MORPHOLOGICAL CHANGES IN EYE TISSUES OF RABBITS IN CASE OF CORNEAL ALKALI BURNS – Due to the results of the study on rabbits it was found that corneal burns by 10 % NaOH are followed by morphological changes on the part of all the eyeball structures. The cornea itself is primarily subject to destructive changes. However, these changes are accompanied by circulatory disorders of the visual organ, that result in vascular congestion with the development of edema of all the structural elements. If there are no remedial measures, a total destruction of the cornea with violation of its integrity and the eyeball tightness occurs within the period from 6 to 12 hours after the onset of lesions by 10 % NaOH. Further progression of the pathological process to 24 hours leads to dystrophic and destructive disorders in all the eyeball tissues, including the optic nerve, which is considered as the state of irreversible changes.

**Ключові слова:** опік, луг, рогівка, набряк, повнокров'я.

**Ключевые слова:** ожег, щелочь, отек, полнокровие.

**Key words:** burn, alkali, cornea, edema, hyperemia.

**ВСТУП** Опіки очей належать до найтяжчого виду пошкодження органа зору, а проблема їх лікування і на сьогодні продовжує залишатися гострою та актуальною. Тим більше, що наслідки травм ока протягом останніх трьох десятиріч є найпоширенішою інвалідизуючою патологією очей [1]. За даними Н. В. Пасечнікової та співавт. (2012) [2], в Україні показник частоти опіків очей у 2006

і 2011 рр. склав відповідно 1,4–1,0 на 10 тис. населення, а інтенсивний показник інвалідності внаслідок очного травматизму в цей же період знаходився в межах 0,1–0,7 на 10 тис. населення. Найчастіше зустрічаються хімічні опіки, на частку яких припадає 54,6–86,7 %. Серед них найбільш несприятливим перебігом відрізняються опіки лугами, що складають 50,2–80,5 % від усіх хімічних опіків очей [3–5].

Метою дослідження стало вивчити особливості динаміки структурних змін у тканинах ока кроля.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконано на 30 кролях віком 2 роки і масою тіла від 2,5 до 3,0 кг. З них 6 тварин склали інтактну контрольну групу. 24 кролям наносили опіки рогівки лугом – 10 % NaOH. Перед процедурою виготовляли диски діаметром 8 мм з бавовняної тканини, що володіє гігроскопічними властивостями і здатністю рівномірно розподіляти вологу по всій поверхні. Тканинні диски просочували розчином луку і рівномірно розподілили по поверхні рогівки без захоплення зони лімба. Експозиція луку на рогівку складала 10 с, в результаті чого вона набула вигляду матового скла.

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг) через 1, 6, 12 і 24 год від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу для дослідження. Шматочки тканин очного яблука фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа, а також у 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксином і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за ван Гізон.

Морфометричну оцінку здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ–1–15х. Морфометричне дослідження включало визначення діаметра ока по його екватору, а також осі ока, визначення товщини оболонок (сітківки, судинної, райдужної, склери), товщини і діаметра рогівки.

Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Утримання тварин та експериментальні дослідження проводилися відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При експериментальному опіку рогівки лугом зміни спостерігалися у тканинах всіх оболонок органа зору. Ці зміни мали характерну часову динаміку. Зразу ж після впливу опікового агента на місці його застосування виникало матове помутніння рогівки з нечіткими розпливчастими краями. А вже через 1 год розвивався набряк з потовщенням всіх оболонок ока. В

результаті цього макрометричні розміри очного яблука зростали на 1–1,5 мм. На гістологічних зрізах склери і рогівки виглядали розволоknеними. При цьому товщина склери збільшувалася на 19 % ( $p < 0,05$ ), а рогівки – на 12 % ( $p > 0,05$ ) (табл. 1). Причому набряк і потовщення рогівки були більш характерними не так для зони безпосереднього застосування опікаючого середника, як для ділянки, що розташована довкола ураження (рис. 1).

Передній епітелій у таких випадках десквамувався, а власна речовина рогівки в її передніх шарах гомогенізувалася з утворенням виразкових дефектів. Задні шари колагенових волокон на цей період спостереження ще продовжували зберігати свою структуру і розміщення. Непошкодженим залишався і задній епітелій.

Набряк і розволоknення склери відбувалися на фоні суттєвих порушень органної гемодинаміки ока кроля. Останнє проявлялося вираженим повнокров'ям судинної оболонки із значним збільшення її товщини – у 3–4 рази, в середньому до ( $107,17 \pm 3,75$ ) мкм з достовірним перевищенням контрольного рівня. Формуючі її структури внаслідок перенаповнення кров'ю набу-

вали вигляду бджолиних комірок (рис. 2). У результаті набряку сітківка легко відшаровувалася від судинної оболонки. В товщі склери іноді виявлялися невеликі вогнища пердіapedезних крововиливів. Повнокровними і набряклими також були війчасті відростки і райдужна оболонка. Внаслідок цього її товщина збільшувалася майже вдвічі й сягала в середньому ( $467,33 \pm 16,69$ ) мкм.

Через 6 год від початку експерименту перебіг модельованого процесу прогресував. Наростали виявлені попередньо явища. Крім того, у 2-х із 6-ти кролів спостерігалися проникаючі поранення очного яблука. Це визначалося витіканням рідини з камер ока і зниженням тиску тиску самого очного яблука. У решти 4-х кролів явищ порушення герметичності ока виявлено не було.

У тварин зі збереженням цілості очного яблука рогівка продовжувала залишатися потовщеною у пограничній зоні між обпеченою і необпеченою частинами (рис. 3). Сама ж обпечена ділянка набувала схильності до потоншення за рахунок обезводнення і ущільнення волокон, а також їх деструкції. Десквамації підлягав вже не тільки передній, але й задній епітелій.

Таблиця 1. Динаміка параметрів ока кроля при опіках лугом ( $M \pm m$ )

Термін спостереження (год)	Параметр							
	діаметр ока по екватору (мм)	передньо-задня вісь (мм)	товщина сітківки (мкм)	товщина судинної оболонки (мкм)	товщина райдужки (мкм)	товщина склери (мкм)	діаметр рогівки (мм)	товщина рогівки (мкм)
Контроль	19,65±0,29	17,40±0,22	100,33±4,35	28,33±0,84	283,33±12,21	523,33±15,01	14,90±0,24	333,83±9,74
1	21,00±0,21*	18,73±0,31*	109,67±4,89	107,17±3,75**	467,33±16,69**	623,77±17,94*	15,12±0,28	373,83±10,63
6	21,10±0,12*	18,82±0,31*	112,83±5,05	126,50±2,84**	499,33±16,36**	673,33±16,12**	14,83±0,24	293,50±7,99*
12	15,63±0,20**	13,78±0,29**	118,50±5,18	132,00±2,53**	484,33±8,67**	651,33±15,33*	13,45±0,28*	–
24	12,58±0,17**	10,87±0,33**	107,33±5,21	128,83±2,40**	477,83±8,42**	614,50±14,79**	11,45±0,29**	–

Примітки: 1)\* –  $p < 0,05$ ; 2)\*\* –  $p < 0,01$  порівняно з контролем.

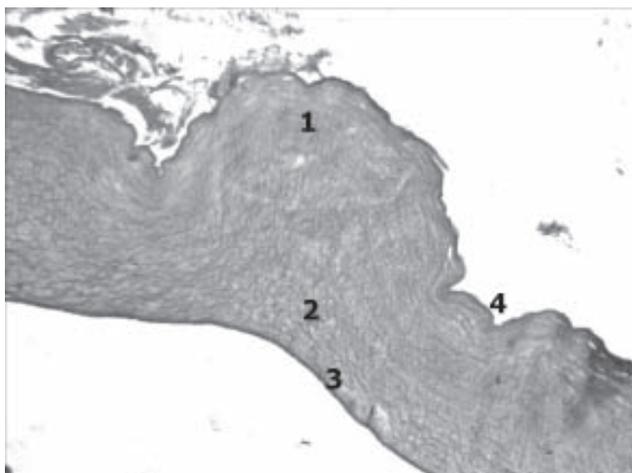


Рис. 1. Гістологічний зріз рогівки кроля через 1 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксиліном і еозиним.  $\times 140$ .

Набряк з гомогенізацією передніх шарів власної речовини рогівки у зоні довкола безпосереднього опіку лугом – 1, збереження структури задніх шарів власної речовини рогівки – 2, збереження цілості заднього епітелію – 3, десквамація переднього епітелію з утворення виразкових дефектів – 4.

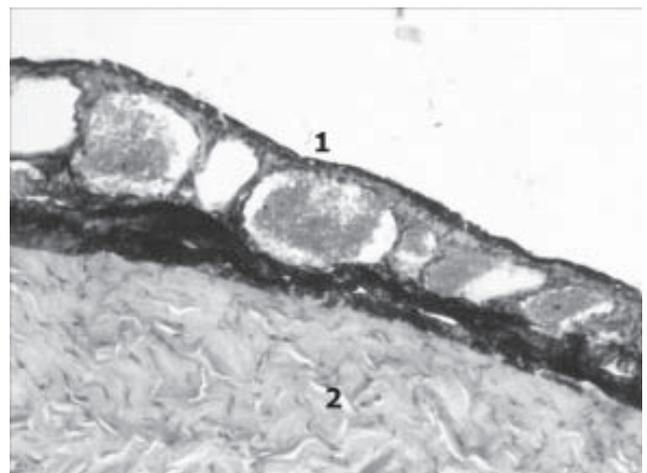


Рис. 2. Гістологічний зріз склери кроля через 1 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксиліном і еозиним.  $\times 260$ .

Потовщена за рахунок повнокров'я судинна оболонка – 1, про-світлені внаслідок набряку волокна склери – 2.

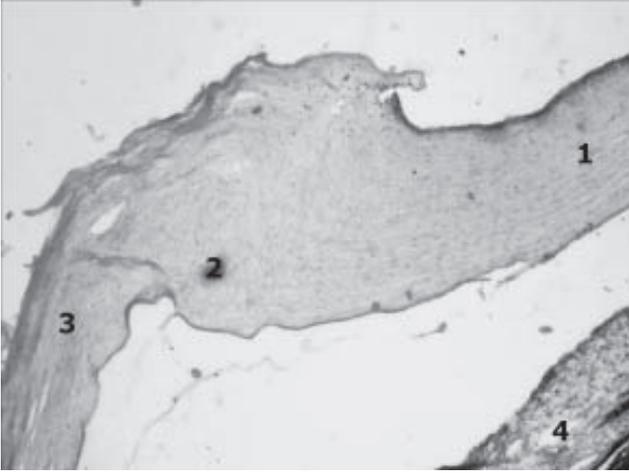


Рис. 3. Гістологічний зріз рогівки кроля через 6 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 140$ .

Необпечена частина рогівки із збереженою структурою – 1, погранична набрякла і потовщена зона з десквамацією переднього і заднього епітеліїв – 2, уражена і потоншена частина рогівки з деструктивними змінами волокон – 3, райдужна оболонка – 4.

Продовжували наростати набряк склери і повнокров'я судинної оболонки, що приводило до їх подальшого достовірного потовщення. Склера потовщувалася на 29 %, а судинна оболонка – майже у 4,5 раза. Зростала на 76 % і товщина райдужної оболонки. Причому, якщо складові судинної оболонки виглядали повнокровними, то екстрабульбарні артерії, навпаки, мали звужений просвіт і потовщені стінки. Про їх активний функціональний стан свідчив ендотелій, набрякли ядра якого випиналися у просвіт судин у вигляді “частоколу” (рис. 4).

Через 12 год від нанесення опіку перфорація очного яблука виявлялася у всіх тварин, які підлягали експериментальному дослідженню. У них, як і у 2-х тварин з проникаючим пошкодженням із попередньої

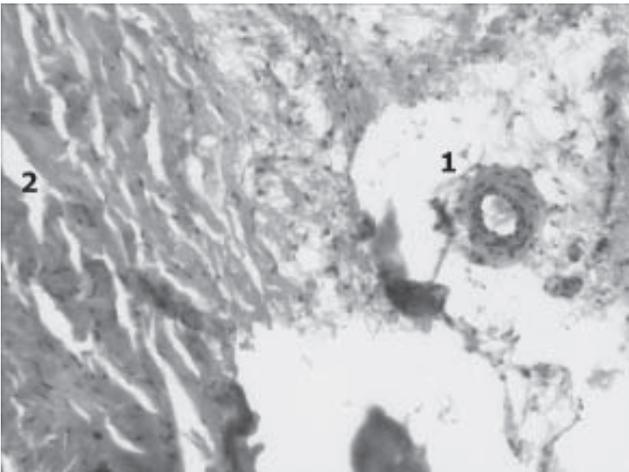


Рис. 4. Гістологічний зріз склери кроля через 6 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 180$ .

Потовщення стінки, звуження просвіту, набряк ендотелію у вигляді “частоколу”, паравазальний набряк – 1, набряк і розволоння склери – 2.

групи з шестигодинним спостереженням, відмічалось витікання вологи з камер ока і зниження тургору його стінки. В окремих випадках це супроводжувалося екструзією кришталика. При цьому макрометричні розміри ока зменшувалися і його діаметр по екватору вже не перевищував 15–16 мм (в середньому  $(15,63 \pm 0,20)$ ) мм, а передньо-задній розмір (вісь ока) – 14 мм, складаючи в середньому  $(13,78 \pm 0,29)$  мм.

У рогівці прогресували дистрофічні й деструктивні зміни. Набряк, потовщення і гомогенізація власної речовини рогівки з десквамацією як переднього, так і заднього епітеліїв відзначалися вже не тільки у пограничній зоні, але й і у безпосередньо не ураженій опіком ділянці (рис. 5). Що ж до ураженої частини, то у ній спостерігалися деструктивні зміни з дезорганізацією колагенових волокон і утворенням наскрізних дефектів. В окремих випадках були зафіксовані мікрокрововиливи у склері, зокрема в ділянці лімба рогівки. Повнокровною і потовщеною за рахунок набряку виглядала і райдужна оболонка. Від зниження тургору склера піддавалася хвилеподібній деформації. Внаслідок цього відбувалося відшарування сітківки, а біля повнокровної судинної оболонки виникали чисельні пердіапедезні крововиливи (рис. 6). На гістологічних зрізах в ділянці зорового нерва характерними були повнокров'я і стази, які супроводжувалися набряком нерва з відшаруванням його периневрію.

Своєрідним у цей термін спостереження були реакції артеріального відділу кровоносного русла ока кролів. Вони відзначалися посиленням тону стінок артерії із звуженням їх просвіту, що підтверджувалося потовщенням середньої оболонки і вираженим посиленням аж до “гофрованості” звивистості їх еластичних мембран (рис. 7).

В термін до 24 год від нанесення опіку лугом спостерігалася подальша дезорганізація тканин очного яблука. Хвилеподібна деформація склери посилювалася, її внутрішній шар колагенових волокон піддавався гомогенізації. Місцями судинна оболонка була

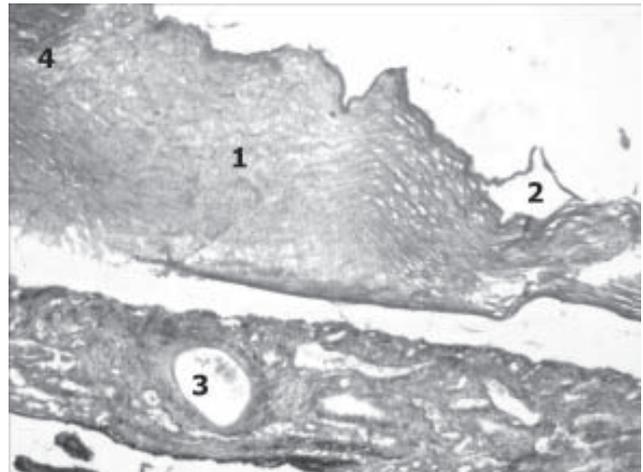


Рис. 5. Гістологічний зріз рогівки кроля через 12 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 140$ .

Набряк з гомогенізацією колагенових волокон і десквамацією переднього і заднього епітеліїв в пограничній і неурраженій частинах рогівки – 1, дезорганізація і деструкція власної речовини рогівки в зоні опіку – 2, повнокров'я і набряк райдужної оболонки – 3, крововилив у ділянці лімба – 4.

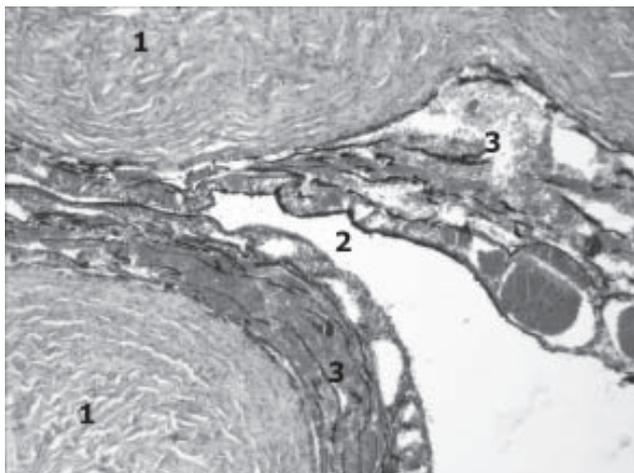


Рис. 6. Гістологічний зріз склери кроля через 12 год після опіку лугом. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 140.

Хвилеподібна деформація склери – 1, повнокровна і потовщена судинна оболонка – 2, крововиливи між судинною оболонкою і склерою – 3.

особливо повнокровою і потовщеною, вона втрачала свій зв'язок із склерою. В артеріальному руслі на зміну вазоконстрикції виникала вазодилатація. В результаті цього артерії ставали повнокровними, що ще більше поглиблювало судинні розлади і набрякові явища як в оболонках ока, так і в тканині зорового нерва і його периневральному просторі.

Таким чином, підсумовуючи результати проведеного дослідження, можна констатувати, що опіки рогівки лугом супроводжуються морфологічними змінами з боку всіх структур очного яблука. Деструктивним змінам першочергово підлягає сама рогівка. Водночас, ці зміни супроводжуються розладами органного кровообігу органа зору, наслідком яких є повнокров'я судин з розвитком набряку всіх структурних елементів. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості й герметичності очного яблука вже може настати через 6 год від початку ураження. Через 12 год від початку опікуючого впливу лугу перфорації виникали у всіх експериментальних тварин. Це супроводжувалося витіканням рідини камер ока із зниженням тургору очної стінки і виникненням внаслідок цього хвилеподібної деформації склери з відшаруванням сітківки і місцями навіть судинної оболонки. Подальше прогресування до 24 год патологічного процесу приводило до дистрофічно-деструктивних порушень у всіх тканинах очного яблука, включаючи і зоровий нерв, що можна розглядати як стан необоротних змін.

**ВИСНОВКИ** 1. Опіки рогівки лугом супроводжуються розладами органного кровообігу органа зору, наслідком яких є повнокров'я судин з розвитком набряку всіх структурних елементів очного яблука.

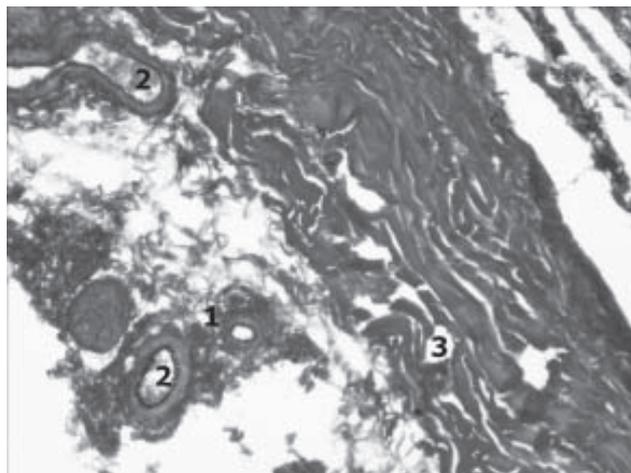


Рис. 7. Гістологічний зріз склери кроля через 12 год після опіку лугом. Забарвлення за Вейгертом. х 180.

Звуження просвіту з потовщенням стінки артерії – 1, посилення звивистості внутрішніх еластичних мембран – 2, набряк і розволокнення склери – 3.

2. Деструктивним змінам першочергово підлягає сама рогівка. При відсутності лікувальних заходів повна деструкція рогівки з порушенням її цілості й герметичності очного яблука настає у період від 6 до 12 год від початку ураження 10 % NaOH.

3. Подальше прогресування патологічного процесу приводить до дистрофічно-деструктивних порушень у всіх тканинах очного яблука, включаючи і зоровий нерв, що можна розглядати як стан необоротних змін.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Якименко С. А. Стан надання спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в Україні / С. А. Якименко // Офтальмол. журн. – 2008. – № 6. – С. 79–83.
2. Клініко-експериментальні результати застосування амніотичної оболонки та криоліофілізованої рогівки свині в якості матеріалу для кератопластики / Н. В. Пасечнікова, С. А. Якименко, В. В. Бігуняк [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 1–2. – С. 50–51.
3. Каплунович П. С. Морфологические изменения сосудистой и сетчатой оболочки при экспериментальном ожоге роговицы щелочью / П. С. Каплунович, М. Н. Калугина, Г. М. Дик // Вест. офтальмол. – 1977. – № 5. – С. 39–41.
4. Гундорова Р. А. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма / Р. А. Гундорова // Вестник офтальмол. – 2004. – № 1. – С. 12–15.
5. Действие нового пептидного биорегулятора на восстановительные процессы в роговице в эксперименте / В. В. Нерев, М. С. Краснов, В. П. Ямскова [и др.] // V Российский общенациональный офтальмологический форум : сборник научных трудов научно-практической конференции с международным участием. – М. : Апрель, 2012. – Т. 2. – С. 769–773.

Отримано 02.09.13