

- боких кератитов (Обзор литературы)// Клинич. офтальмолог. — 2003. — Т. 4. — № 1. — С. 1-3.
10. Милодин Е. С. Восстановление эпителия роговицы под силиковысушенной пластифицированной амниотической мембраной у больных с патологией переднего сегмента глаза // Вестник СамГУ -- Естественнаучная серия. — 2006. — № 9. — С. 227-236.
  11. Кадышев Ю. Г., Левицкий А. П., Литвинов П. Г. и др. Применение ингибиторов протеиназ для лечения ожоговых ран. // Клини. Хир. — 1992. — № 3. — С. 42-44.
  12. Schmid S., Uhl W., Buchler M. W. Protease-antiprotease interactions and the rationale for therapeutic protease inhibitors.// Scand. J. Gastroenterol. — 1996. — № 219. — P. 47-50.
  13. Шехтер А. Б. Стимулирующее влияние коллагена и хондроэтинсульфатов на образование соединительной ткани. Гистофизиология соединительной ткани. // Новосибирск. — 1972. — Т. 1. — С. 51-53.
  14. Волков В. В., Забойникова Т. П. Каминская Л. Ю. и др. Акантамебный кератит // Вестн. офтальмол. — 1994. — № 1. — С.28-31.
  15. Дронов М. М. Руководство по кератопластике. // Санкт-Петербург: «Влазипресс». — 1997. — С.115-117.
  16. Майчук Ю. Ф. Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах роговицы. // Вестн. офтальмол. — 2000. — № 3. — С. 35-37.
  17. Ocular toxicity studies // The Basis of Toxicity Testing. Ed. by D. J. Ecobichon. — 2<sup>nd</sup> ed. — New York, 1997. — 220 p.
- Поступила 13.07.2009.**  
**Рецензент канд. мед. наук Т. Б. Гайдамака**

### EXPERIMENTAL STUDY OF APPLICATION OF THE ABSORBING WOUND COATING ON THE BASIS OF COLLAGEN IN DAMAGES OF THE CORNEA

Pasechnikova N. I., Yakimenko S. A., Buznik A. I., Nasinnik I. O., Kustrin T. B.  
Odessa, Ukraine

An experimental study is carried out by using the absorbing wound coating of the cornea in the experiment on 18 rabbits with different defects of the cornea.

The data obtained in the experiment indicate the possibility of applying the absorbing wound coating for the therapeutic keratoplasty as biocovering in superficial and deep damages of the cornea.



УДК 617.723/.35-778.317:613.2-099:612.085.1

### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ХОРИОРЕТИНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ГЛАЗА КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ МЕТИЛОВОГО СПИРТА

**Н. Е. Думброва**, проф., д-р мед. наук, **Н. И. Молчанюк**, канд. биол. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

*Досліджено хоріокапіляри судинної оболонки, пігментний епітелій та фоторецептори сітківки щурів у динаміці (1 — 14 діб) після одноразового в/б введення метилового спирту в дозі 0,75 г/кг маси тіла.*

*Встановлено, що на це діяння найбільше реагують клітини пігментного епітелію сітківки: через одну добу виявляються ознаки активації внутріклітинних структур; на сьому добу відзначається значна ТХ альтерація; на 14 добу в клітинах з'являються ознаки компенсаторно-відновного характеру.*

*Звертає на себе увагу виражена реакція мітохондрій, що є енергостворюючими структурами клітини, і слабо розвинута базальноскладчатість, яка вказує на зниження їх насосної функції.*

*Дослідження буде продовжено з метою з'ясування дії різних доз метилового спирту на організм тварини.*

**Ключевые слова:** хориоретинальный комплекс, ультраструктурные изменения, метиловый спирт, эксперимент.

**Ключові слова:** хоріоретинальний комплекс, ультраструктурні зміни, метиловий спирт, експеримент.

**Введение.** Алкоголизм относится к распространенной патологии современного человека. Известно, что это заболевание поражает многие жизненно важные органы и, в первую очередь, вовлекает в патологический процесс ткани головного мозга и органа зрения, особенно сетчатку и диск

зрительного нерва [1, 6, 8, 9, 10, 11, 12]. Помимо повышенного употребления спиртных напитков, широкое распространение находит также употребление суррогатов алкоголя, что может приводить к

© Н. Е. Думброва, Н. И. Молчанюк, 2009.

генетическим изменениям в определенных популяциях населения [9]. К токсическим примесям, присутствующим в алкогольных напитках, обычно относят метанол, ацетальдегид и др. [5]. В литературе представлены результаты морфологических изменений внутренних органов и тканей мозга у лиц с острой алкогольной интоксикацией и лиц, страдающих хроническим алкоголизмом [8, 9, 10, 11]. По данным литературы, этиловый и метиловый спирт вызывают как общие, так и специфические глазные симптомы. Нами найдены единичные работы, посвященные изучению морфологических изменений и биохимических показателей в сетчатке и зрительном нерве человека и животных, вызванных действием метилового спирта [12, 13, 15]. Однако мы не нашли материалов, касающихся ультраструктурных изменений в сосудистой и сетчатой оболочках глаза опытных животных при употреблении метилового спирта. Поэтому нами предприняты исследования по изучению влияния различных доз метилового спирта на ткани глаза крыс.

**Целью** настоящего исследования является электронно-микроскопическое изучение изменений элементов хориоретинального комплекса (ХРК) глаз крыс в динамике ответной реакции на введение метилового спирта.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Работа выполнена на 20 взрослых крысах линии Вистар массой 250-300 г, подразделенных на две группы: I — опытная, в которой крысам внутрибрюшинно однократно вводили метиловый спирт из расчета 0,75 г/кг массы тела. Доза метилового спирта подбиралась эмпирически по отношению к ЛД<sub>50</sub>. Мы выбрали начальную указанную дозу. II группа — контрольные животные, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Изучался материал через 1, 3, 7 и 14 суток после введения спирта. Исследовались структуры заднего отдела глаза: хориокапилляры (ХК) сосудистой оболочки, пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) и фоторецепторы (ФР) сетчатки. Эвтаназия животных осуществлялась методом воздушной эмболии под рауш-наркозом в соответствии с «Требованиями биоэтики Хельсинской декларации об этическом регулировании медицинских исследований» [14]. Затем производились светооптические и электронно-микроскопические исследования материала. Подробная методика его обработки для электронно-микроскопического исследования описана ранее [3]. Обзорные полутонкие препараты окрашивались 1% раствором метиленового синего. Ультратонкие срезы контрастировались растворами уранилацетата и цитрата свинца. Просматривались и фотографировались объекты в электронном микроскопе ПЭМ-100.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Светооптически на полутонких препаратах во все сроки исследования материала нами не выявлено видимых изменений, отличающих их от материала контрольной группы. При электронно-микроскопическом исследовании через 1 сутки после введения метилового спирта в ХК отмечаются следующие изменения: просвет ХК заполнен электроно-плот-

ным содержимым, эндотелиальные клетки (ЭК) большей части ХК крупные с большими овальными ядрами, в которых выражена типичная маргинация хроматина. Ядра окружены тонким ободком цитоплазмы. В цитоплазме определяются обычные для данных клеток органеллы, при этом наблюдается увеличение количества свободных рибосом и полисом, элементов зернистой эндоплазматической сети (ЗЭС). В некоторых ХК ЭК имеют просветленную цитоплазму, содержащую набухшие митохондрии.

Архитектоника слоя ПЭС сохранена. Обращает на себя особое внимание то, что в клетках ПЭС отмечается повышенное содержание митохондрий средних и крупных размеров с хорошо выраженными кристами и плотным митохондриальным матриксом, располагающихся под базальными складками, и, особенно, вдоль боковых поверхностей клеток, что свидетельствует об усилении энергетического обмена между этими клетками (рис. 1). В этих же областях сосредоточено большое количество окаймленных пузырьков, элементов ЗЭС и мелких лизосом. В клетках ПЭС определяется также одно или два ядра. Базальная складчатость в клетках ПЭС местами укорочена, местами несколько извилиста или совсем отсутствует. Апикальные микровиллы имеют нормальное строение. В то же время при изучении материала выявляется небольшое число клеток ПЭС с признаками внутриклеточного отека, выражающегося в просветлении матрикса цитоплазмы, разреженном расположением элементов гладкой эндоплазматической сети (ГЭС), набухшими митохондриями и расширении элементов ЗЭС.

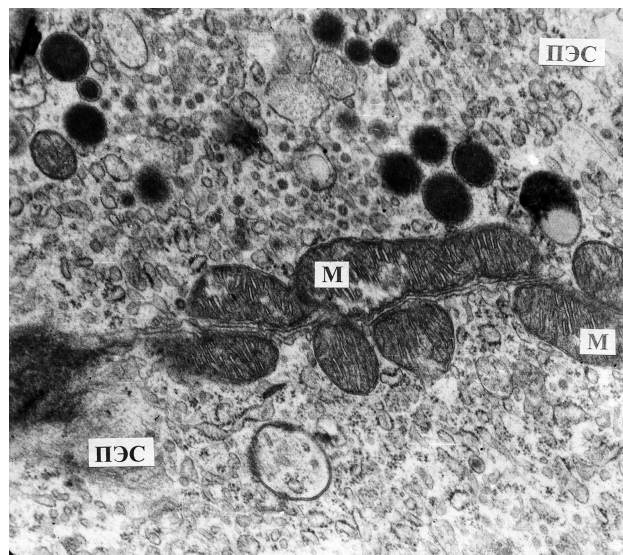
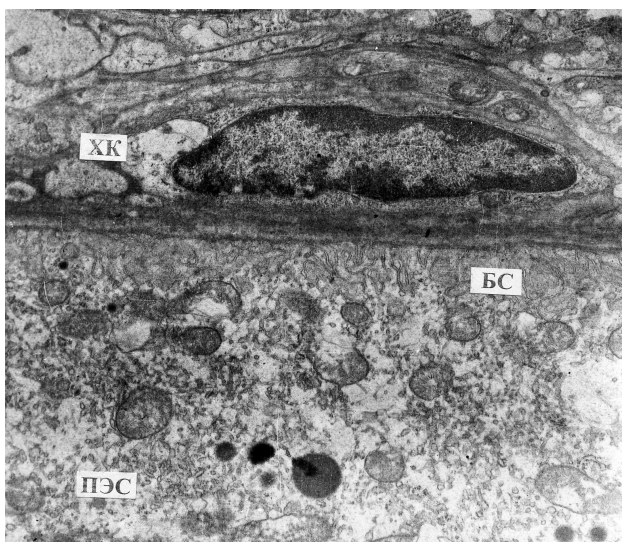


Рис. 1. 1 сутки после введения метилового спирта. Скопления крупных митохондрий у плазмолемм двух смежных клеток ПЭС. Электронная микрофотография.  $\times 8000$ . Условные обозначения: ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, М — митохондрия.

Ультраструктура фоторецепторов (ФР), контактирующих с клетками ПЭС, находится в нормальном состоянии и не отличается от материала контрольных животных.

Через 3, и особенно 7 суток после введения вещества — в ХК, наряду с вышеописанными изменениями в предыдущем сроке, нарастают признаки отечных изменений в ЭК. В ПЭС проявляются полиморфные изменения: часть клеток имеет структуру близкую к нормальной; другая — с признаками отечных изменений и очаговым разрушением элементов ГЭС и деструкцией крист части митохондрий, хотя количество митохондрий в клетках остается повышенным; третья — с практически полной альтерацией цитоплазматических органелл. Базальная складчатость в этих клетках отсутствует, апикальные микровиллы очагово разрушены (рис. 2).

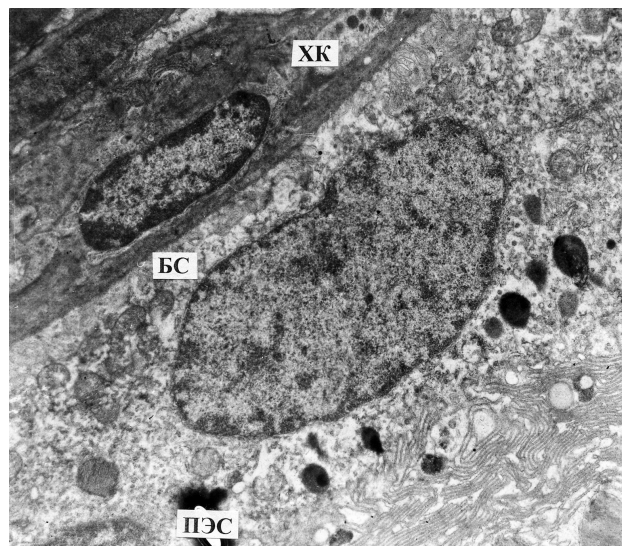


**Рис. 2.** 7 суток после введения метилового спирта. Альтерация мембранных структур цитоплазмы клеток ПЭС и выраженное уменьшение глубины базальных складок. Просвет ХК сужен и заполнен электронно-плотным содержимым. Электронная микрофотография.  $\times 4000$ . Условные обозначения: ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, М — митохондрия, БС — базальные складки, ХК — хориокапилляры.

В слое ФР сетчатки выявляется очаговая деструкция мембран дисков наружных сегментов (НС), деструкция крист части митохондрий внутренних сегментов (ВС) и расширение элементов ЗЭС в цитоплазме ФР клеток.

Через 14 суток в ХПК преобладают признаки восстановления внутриклеточной ультраструктуры: в большинстве ЭК увеличено содержание элементов ЗЭС и рибосом, большинство выявляемых митохондрий с хорошо выраженными кристами, некоторые из них с набухшим митохондриальным матриксом. Однако просвет ХК остается электронно-плотным. В ПЭС отмечается восстано-

вление элементов ЗЭС и ГЭС, увеличивается количество полисом и рибосом. В клетках еще определяется много митохондрий с различной степенью альтерации крист. В то же время, выявляются мелкие, молодые органеллы. Апикальные микровиллы, как правило, имеют нормальное строение. Базальная складчатость остается слабо выраженной (рис. 3). Мембрана Бруха — во все сроки изучения материала — имеет обычное строение.



**Рис. 3.** 14 суток после введения метилового спирта. Восстановление внутриклеточных структур клеток ПЭС. Базальные складки слабо выражены. Электронная микрофотография.  $\times 4000$ . Условные обозначения: ПЭС — пигментный эпителий сетчатки, М — митохондрия, БС — базальные складки.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что среди изучаемых структур ХПК наиболее чувствительными к действию метилового спирта оказались клетки ПЭС: через сутки в них определяется активация внутриклеточных элементов, отражающих усиление белоксинтезирующей деятельности и особенно — энергообразующей функции; усиление межклеточного обмена в этом слое, характеризующееся увеличением количества окаймленных пузырьков и скоплением крупных митохондрий вдоль плазмолемм клеток. Однако на третьи сутки в ПЭС начинают проявляться, а на седьмые — преобладают признаки деструкции цитоплазматических органелл, что связано с повреждающим действием метилового спирта на мембраны клеток, о чем имеются публикации в научной литературе [2]. Кроме этого, в литературе встречаются также данные об изменениях реологических свойств крови, элементов деструкции белков и повреждения форменных элементов, располагающихся в просвете ХК и вызванных действием метилового спирта [2, 4, 6, 8]. Кроме того, слабо выраженная базальная складчатость клеток ПЭС свидетельствует о снижении их насосной функции, что ухуд-

**ЛИТЕРАТУРА**

шает возможность для транспорта необходимых питательных веществ в клетки ПЭС из ХК. Это приводит к дефициту необходимых веществ и нарушению нормального функционирования клеток ПЭС. В то же время в ЭК ХК во все сроки исследования материала наблюдаются признаки усиления белоксинтезирующей их активности, что является проявлением компенсаторно-восстановительного процесса.

К 14 суткам в клетках ПЭС процессы внутриклеточного восстановления преобладают над элементами альтерации, что, очевидно, связано с высокими регенераторными способностями, присутствующими этим клеткам. В ХК и ФР также проявляются однонаправленные процессы, аналогичные отмеченным для клеток ПЭС.

Таким образом, на данном этапе исследования нами установлено, что на примененную дозу метилового спирта в наибольшей степени реагируют клетки ПЭС. Обращает на себя внимание выраженная реакция митохондрий, являющихся энергообразующими структурами клетки. Для дальнейшего изучения изменений в тканях заднего отдела глаза под действием метилового спирта исследования будут продолжаться. Более глубокое изучение патологии указанных структур позволит выявить механизмы действия на животный организм как метилового спирта, так и возможные процессы, вызываемые этиловым спиртом у человека.

1. Битенский В. С. // Журнал АМН Украины. — 2007. — Т. 13. — № 3. — С. 543-550.
2. Долматова Л. С., Ромашина В. В. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — № 2. — С. 17-19.
3. Думброва Н. Е., Молчанюк Н. И. // Офтальмол. журн. — 2006. — № 3. — С. 140-143.
4. Идрисова Л. Т., Еникеев Д. А., Байбурина Г. А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2000. — № 2. — С. 15-17.
5. Нужный В. П., Забирова И. В., Суркова Л. А. и др. // Наркология. — 2000. — № 10. — С. 46-52.
6. Серов В. В. // Архив патологии. — 2004. — № 4. — С. 9-13.
7. Сидоров П. И., Громова Л. Е., Соловьев А. Г. и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2000. — № 3. — С. 17-19.
8. Солонский А. В., Логвинов С. В., Кутепова Н. А. // Морфология. — 2007. — Т. 131. — № 2. — С. 63-66.
9. Пауков В. С., Ерохин Ю. А. // Архив патологии. — 2004. — № 4. — С. 3-9.
10. Шорманов С. В. // Архив патологии. — 2004. — № 4. — С. 9-13.
11. Шорманов С. В. // Архив патологии. — 2006. — № 1. — С. 19-22.
12. Шульпина Н. Б., Рожнов В. Е., Галиаскарова Ф. Р. // Вестник офтальмологии. — 1987. — № 1. — С. 62-65.
13. Baumnach G. L., Canliaal P. A., Martin-Amat G. et al. // Arch. Ophthalmol. — 1987. — № 10. — P. 1859-1865.
14. Norman H.-J. // Хроника ВОЗ. — 1985. — Т. 39, № 3. — С. 3-9.
15. Rajamani R., Muthuvel A., Senthilvelan M., Sheeladevi R. // Toxicol. Lett. — 2006. — Vol. 5. — P. 12.

**Поступила 20.07.2009.  
Рецензент проф. Э. В. Мальцев**

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE ELEMENTS OF THE CHOROIDS-RETINAL COMPLEX OF THE EYES OF RATS AFTER THE ACTION OF THE METHYL ALCOHOL**

Dumbrova N. E., Molchanyuk N. I.  
Odessa, Ukraine

The choriocapillaries of the vascular membrane, pigment epithelium and photoreceptors of the retina of rats (1-14 days) were investigated in dynamics photooptically and electron-microscopically after the single intraperitoneal introduction of methyl alcohol in the dose of 0.75 g/kg of the body mass. It is established that cells of the pigment epithelium of the retina react in the greatest degree to the action applied: the signs of activation of the intracellular structures are revealed in 24 hrs; their significant alteration is noted on the 7<sup>th</sup> day; the signs of compensatory — reducing nature develop in the cells on the 14<sup>th</sup> day. Attention is drawn to the expressed reaction of the mitochondria, which are the energy-forming structures of the cell, weakly developed basal folding, which indicates reduction in their pumping function. The studies will be continued for finding out the effect of different dosages of methyl alcohol on the animal organism.

