УДК 617.723–0.79.617.7–001.31

Патоморфоз структур судинної оболонки ока за умов контузійної травми очного яблука в експерименті

Е. Ф. Барінов, К. Е. Голубов, О. М. Сулаева

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Кафедра гістології,цитології та ембріології; кафедра офтальмології

E-mail: glbv1@rambler.ru

Актуальность. *Моделирование контузионной травмы глазного яблока представляется актуальным, поскольку может выявить особенности развития воспаления в рыхлой соединительной ткани, позволит проанализировать состояние аквеозного фильтрационного барьера и путей оттока внутриглазной жидкости, а также специфику альтерации и репарации эпителия цилиарных отростков, ассоциированного с соединительной тканью.*

Целью *данного исследования было изучение развития патоморфологических сдвигов в структурах сосудистой оболочки в условиях моделирования контузионной травмы глазного яблока в эксперименте.*

Материал и методы. *Экспериментальное исследование проведено на 25 половозрелых кроликах (50 глаз) породы шиншилла массой 2,5–3,0 кг. У животных моделировали стандартную монокулярную прямую контузионную травму глазного яблока с использованием «Устройства для моделирования контузии глазного яблока» (декларационный патент Украины 72384). При морфометрических исследованиях оценивали удельную плотность поврежденных клеток цилиарного эпителия, диаметр сосудов в цилиарных отростках.*

Результаты*. Контузионная травма глаза сопровождается комплексом патоморфологических изменений в структурах сосудистой оболочки. Ведущим механизмом альтерации, кроме механического повреждения, является ишемия вследствие острого нарушения микроциркуляции. Период с первых по третьи сутки является критическим с точки зрения усиления ишемического поражения структур сосудистой оболочки, в основе которого лежат микроциркуляторные расстройства с явлениями эндотелиальной дисфункции*

Выводы. *Наиболее уязвимыми структурами к действию патогенетических факторов контузионной травмы были: пигментный эпителий радужки, непигментный эпителий цилиарных отростков и фибробластоподобные клетки трабекулярной сети.*

Ключевые слова: контузия глаза, экспериментальная травма, сосудистая оболочка глаза

Ключові слова: контузія ока, експериментальна травма, судинна оболонка ока

Pathomorphosis of structures choroidal in a contusion injury of the eyeball in the experiment

Barinov E. , Golubov K., Sulaeva O.

Donetsk national medical university named after M. Gorky

E-mail: glbv1@rambler.ru

Introduction. *Modeling contusion injury of the eyeball is relevant, because it can reveal features of the development of inflammation in the loose connective tissue, will analyze the blood-aqueous barrier and ways of intraocular fluid, and — specific alteration and repair of epithelial ciliary processes associated with connective tissue.*

The aim *of this study was to investigate the development of patomorphologic shifts in the structures of the choroid in a contusion model of injury of the eyeball in the experiment.*

Material and methods. *An experimental study was performed on 25 sexually mature rabbits (50 eyes) chinchilla weighing 2.5 — 3.0 kg .In animals, simulated standard direct contusion injury of the eyeball using the "Devices for modeling contusion of the eyeball" (declarative patent Ukraine 72384). Study were performed at 1, 3, 7, 14 days after contusion injury. During the morphometric study evaluated the proportion of damaged cells of the ciliated epithelium, the diameter of blood vessels in the ciliary processes.*

© Е. Ф. Барінов, К. Е. Голубов, О. М. Сулаева, 2013

Results. *Contusion eyes accompanied by a complex of pathological changes in the structures of the choroid. The leading mechanism of alteration, except for physical damage, is ischemia due to acute microcirculatory disorders. The period from the 1st to the 3rd day is critical in terms of increasing ischemic vascular membrane structures, which is based on microcirculatory disorders with symptoms of endothelial dysfunction.*

Conclusion. *Most vulnerable structures to the action of pathogenic factors injuries were: the iris pigment epithelium, nonpigmentary epithelium of the ciliary processes, and fibroblastlike cells trabecular meshwork*

Key words: eye contusion, experimental trauma, choroid

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної офтальмології є діагностика, прогнозування, терапія та профілактика розвитку ускладнень контузійних травм ока, зокрема тих, що асоційовані з порушенням гідродинаміки ока, цілісності гістогематичних бар'єрів та імунологічної привілеї ока [2, 3, 6]. Розвиток даного стану супроводжується не тільки підвищенням внутрішньоочного тиску, але й зміною циркуляції і складу внутрішньоочної вологи (ВВ), зміною трофіки і регенерації світлозаломлюючих структур ока (рогівки, кришталика) і райдужки [3, 5]. У цьому контексті вважається необхідним аналіз структурно-функціонального стану складових судинної оболонки (райдужка, циліарне тіло з відростками), основним компонентом якої є пухка сполучна тканина. Незважаючи на загальні принципи структурної організації, сполучна тканина ока багато в чому відрізняється від таких в інших органах. Ці особливості, в першу чергу, стосуються структур судинної оболонки ока, що розвиваються з нейромезенхіми. Велика кількість клітин нервового гребеня, що диференціюються в увеальні меланоцити і гладкі міоцити райдужної оболонки і циліарного тіла, визначає не тільки адаптацію сітчатки до світлового потока і фотозахист, але й — секрецію різних нейротрофічних факторів, що можуть відігравати значну роль у розвитку патоморфологічних змін ока. Отже морфологічне дослідження складових судинної оболонки ока в експерименті за умов контузійної травми очного яблука уявляється доцільним, оскільки може виявити особливості розвитку запалення у пухкій сполучній тканині, дозволить проаналізувати стан аквеозного фільтраційного бар'єру й шляхів відтоку ВВ, а також — специфіку альтерації та репарації епітелію циліарних відростків, асоційованого із сполучною тканиною. Спираючись на результати морфологічного дослідження, можна відповісти на ключові запитання, що турбують офтальмолога — чи потребує медикаментозної корекції райдужка й у якому обсязі, та які структури ока можуть бути об'єктом корекції у випадку підвищення внутрішньоочного тиску після контузійної травми ока?

Метою даного дослідження було вивчення розвитку патоморфологічних зрушень у складових судинної оболонки (райдужки та відростках циліарного тіла) за умов моделювання контузійної травми очного яблука в експерименті.

Матеріал та методи

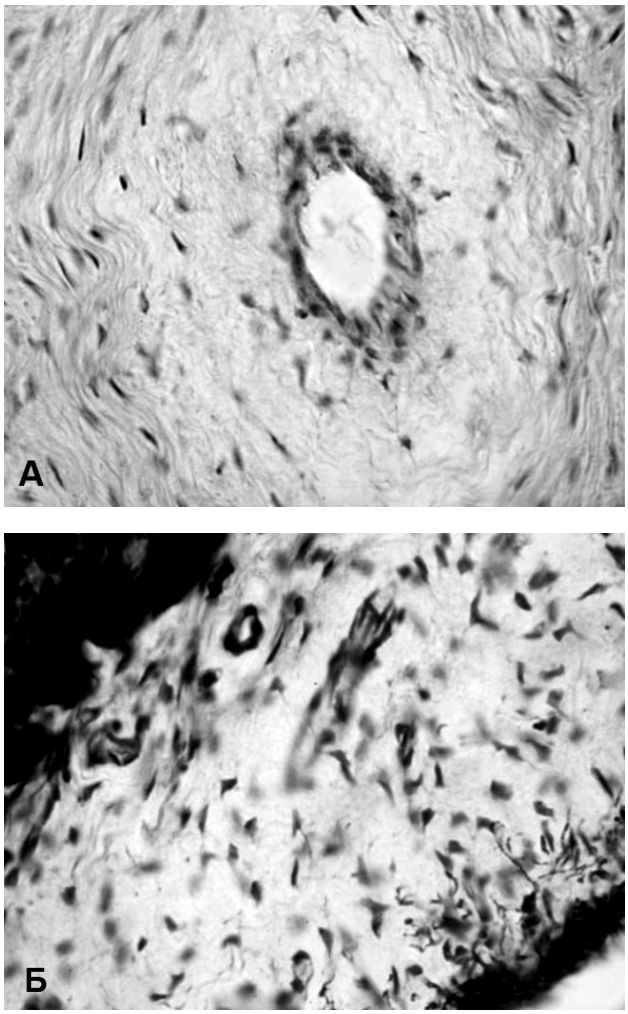
Експериментальне дослідження проведене на 25 статевозрілих кроликах (50 очей) породи шиншила масою 2,5–3,0 кг. У тварин моделювали стандартну монокулярну пряму контузійну травму очного яблука з використанням «Пристрою для моделювання контузії очного яблука» (деклараційний патент України 72384А). Моделювання контузійного процесу в експерименті проводилося в умовах прямого удару травмуючого предмета в зону, близьку до центру рогівки при центральному положенні ока.

Морфологічне дослідження очного яблука було проведено через 1, 3, 7, 14 діб після контузійної травми. Матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну на 0,1 % фосфатному буфері (pH 7,4), зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, обробляли в ксилолі, ущільнювали і заливали в парафін. З парафінових блоків робили серійні зрізи товщиною (5 ± 1) мкм. Після депарафінізації зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, толуїдиновим синім [1]. При морфометричному дослідженні оцінювали питому щільність пошкоджених клітин циліарного епітелію, діаметр судин в циліарних відростках [4].

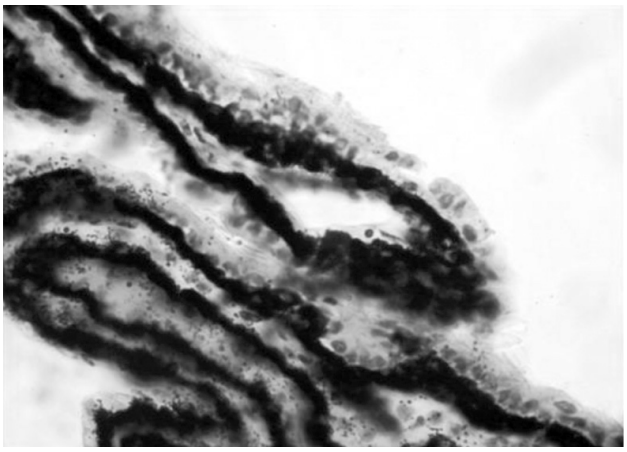
Результати та їх обговорення

Під час морфологічних досліджень встановлено, що порушення кровоплину та зміни мікроциркуляції дійсно були характерні для структур ока, що є складовими судинної оболонки. Значна варіабельність кровонаповнення судин зареєстрована у райдужці та циліарних відростках. У судинному шарі райдужки за першу добу від травми визначалася стереотипна реакція судин, що проявлялася явищами спазму крупних артеріальних судин та дилатацією вен. Аналогічна реакція мала місце в мікроциркуляторному руслі — констрикція артеріол та зростання кровонаповнення судин посткапілярної ланки. Наслідком таких порушень мікроциркуляції був інтерстиціальний набряк (мал.1а). Звертає на себе увагу виражене накопичення рідини у пухкій сполучній тканині переднього та заднього пограничних шарів райдужки, що супроводжувалося метахромазією матриксу (мал. 1б) і реактивністю меланоцитів.

Порушення кровоплину разом із механічним ушкодженням, можливо, визначало суттєві зміни пігментного епітелію, у якому відзначено явища



Мал. 1. Райдужка кроликів за 1 добу від контузійної травми ока. Забарвлення гематоксиліном-еозином (А) і толуїдиновим синім (Б). А -вазодилятація та периваскулярний набряк у судинному шарі; Б — дифузійний набряк та метахромазія матриксу;



Мал. 2. Зміни мікроциркуляції, дисперсія меланіну з пігментованого епітелію та альтерація непігментованого епітелію циліарних відростків за 1 добу після контузійної травми ока. Забарвлення гема-токсиліном- еозином. Зб. 400.

набряку та дегрануляції. При цьому спостерігалося вивільнення гранул меланіну не тільки у задню камеру ока, але й у напрямку заднього пограничного шару. Це разом із набряком структур дилятатора райдужки супроводжувалося інкорпорацією меланосом у гладкі міоцити. Наведені зміни відбивають суттєве порушення внутрішньоочного гомеостазу. Одним з найважливіших елементів його підтримання є водяниста волога, місцем продукції якої є циліарні відростки, що обґрунтовує доцільність дослідження цих структур.

Під час морфологічного дослідження циліарних відростків виявлено варіабельність діаметру судин від 2±0,86 до (14±0,86) мкм, середній діаметр складав (8,7±0,86) мкм (ДІ 95 % 6,8–10,5 мкм). Слід зауважити, що характер судинної реакції у відповідь на травму був різним і варіював від виразної вазоконстрикції, до потужної вазодилятації. Зміна кровоплину супроводжувалася явищами деструкції ендотелію у частині судин, та розвитком периваскулярного набряку (мал. 2). Такі зміни визначали збільшення дифузійної відстані між стінкою капіляра і функціонуючим епітелієм циліарних відростків — від 3±0,88 до (15±0,88) мкм (Me складала (7,6±0,88) мкм; 95 % ДІ 5,7–9,5 мкм). Це може відбиватися на ефективності транспортних процесів у структурах гемато-аквеозного бар'єру ока. Закономірними за таких умов були дистрофічні зміни циліарного епітелію. За першу добу після травми найбільш чутливим до ушкодження був непігментний епітелій. Останній характеризувався набряком клітин, набряком чи пікнозом ядер, їх дислокацією, розширенням міжклітинних просторів, альтерацією та десквамацією клітин. При цьому певні зміни були зареєстровані і у пігментованому епітелії, як то: звільнення гранул меланіну з клітин і їх вільне розташування у стромі під базальною мембраною та на поверхні циліарних відростків. Товщина циліарного епітелію широко варіювала (31,6±3,9) мкм (ДІ 29,2–39,2 мкм). При цьому питома щільність ушкоджених клітин циліарного епітелію у різних тварин варіювала від 15 до 35 % (Me= 22,7±3,2 %), і даний показник корелював із питомою площею десквамованого ендотелію рогівки ($r=0,571$, $p<0,05$). Наявність такого зв'язку може відбивати спільні механізми ураження клітин циліарного епітелію та ендотелію рогівки, що, мабуть, пов'язано з ішемією та зміною реалізації енергозалежних транспортних процесів, які залучені відповідно у фільтрацію водянистої вологи та трофіку рогівки.

Ймовірно, наведені патоморфологічні зміни циліарного епітелію пов'язані із судинною реакцією, що зумовлює ішемічне ушкодження, порушення селективного транспорту речовин із плазми. Наслідком патогенетичних процесів може бути зміна

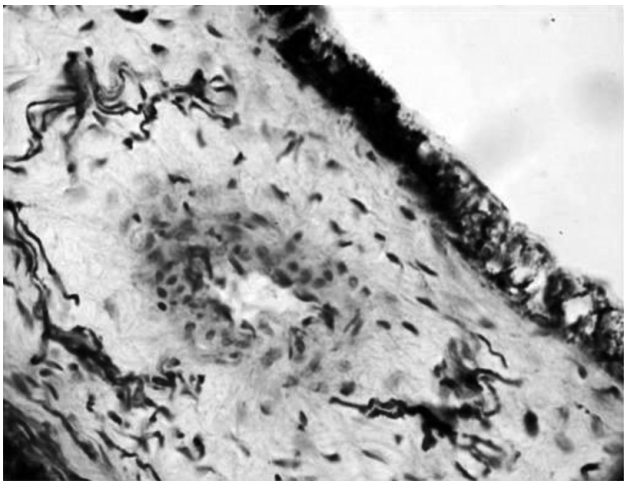
внутрішньоочного тиску і складу водянистої вологи в посттравматичному періоді.

Отже морфологічне дослідження за першу добу після контузійної травми визначило ознаки механічного та ішемічного ураження структур судинної оболонки ока. Наслідком цього є зміни кровоплину у структурах судинної оболонки та порушення трофіки елементів акомодаційного апарату ока. При цьому найбільш вразливими до дії наслідків механічної травми виявилися непігментований епітелій циліарних відростків, пігментований епітелій райдужки та циліарних відростків.

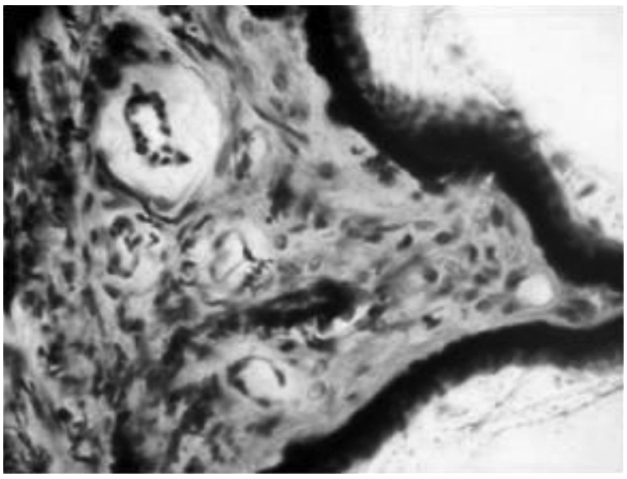
Дослідження структур ока за 3 доби після контузійної травми ока визначило посилення виразності альтерації зазначених вище структур ока.

Дослідження райдужки у цей термін визначило зростання виразності периваскулярного набряку, що, по суті, відбиває порушення нейрогуморальної регуляції кровоплину у передньому сегменті ока у цей період спостереження (мал. 3). Цей феномен був асоційованим з ознаками ендотеліальної дисфункції, що проявлялася набряком та локальною десквамацією ендотеліальних клітин, нерівномірним кровонаповненням судин, та місцями, локальним виходом мононуклеарних лейкоцитів у периваскулярний простір. Такі зміни супроводжувалися реакцією з боку пігментних клітин райдужки, які демонстрували тенденцію до їх переміщення в зону навколо судин; крім того зареєстровано зростання довжини та розгалуженості їх відростків, що може відбивати пересування меланосом у меланоцитах. Дисперсія та вихід меланіну із заднього пігментного епітелію райдужки відбувалися на фоні його набряку та дістрофії.

Збереження мікроциркуляторних порушень спостерігали й у циліарних відростках (мал. 4). При цьому зміни діаметру судин та периваскулярний набряк відбувалися на фоні зниження товщини циліарного епітелію. Співставлення морфометричних даних продемонструвало найбільшу уразливість непігментного епітелію, висота якого була значно нижча (12,1±1,7 мкм; 95 % ДІ 10,8–13,8 мкм), ніж клітин пігментного епітелію (19,9±2,7 мкм; ДІ 18,3–22,1 мкм). Зміни висоти та сплощення ядра клітин непігментного епітелію, по суті, відбивають зниження їх функціональної активності, і як наслідок, порушення селективного транспорту іонів, та швидкості фільтрації водянистої вологи. Наведені факти підтверджують можливість підвищення внутрішньоочного тиску та порушення трофіки аваскулярних структур ока, включаючи рогівку та кришталик, після контузійної травми ока.



Мал. 3. Набряк та депігментація пігментного епітелію райдужки за 3 доби після контузійної травми ока. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб. 400



Мал. 4. Набряк, периваскулярна інфільтрація та сплощення непігментованого епітелію на верхівці циліарних відростків за 3 доби після контузійної травми ока. Забарвлення гематоксиліном-еозином. Зб. 400.

Отже період з першої по третю добу є критичним з точки зору посилення ішемічного ураження структур ока, в основі якого лежать мікроциркуляторні розлади з явищами ендотеліальної дисфункції. Порушення кровопостачання супроводжується зниженням функціональної активності непігментованого епітелію циліарних відростків при посиленні дисперсії пігменту, що може визначати порушення цілісності аквеозного бар'єру.

Характерно, що за 7 діб після травми у частини тварин зберігалися порушення кровонаповнення судин у структурах судинної оболонки ока та явища тканинної ішемії. Проте у всіх структурах ока відзначено й прояви репарації сполучної тканини (відновлювався синтез та склад міжклітинної речовини).

До одного цікавого феномену морфогенезу сполучної тканини райдужки хотілося б особливо привернути увагу. Морфологічне дослідження цієї структури підтверджувало збереження кровонаповнення судин на фоні обмеження явищ периваскулярного набряку. Даний процес був асоційований з дислокацією меланоцитів, які переміщувалися

у зону навколо судин, формуючи периваскулярні «муфти». Можливо, таку реакцію треба розглядати як компенсаторно-пристосувальну, враховуючи широкий спектр секреторних продуктів меланоцитів та їх роль у забезпеченні не тільки цитопротекції, а й імунологічної привілеї ока. Характерно, що при цьому зберігалися ознаки депігментації заднього епітелію райдужки — пігментні клітини мали явища вакуолізації та вивільнення меланосом.

Дисперсія пігменту, явища якої спостерігали з першої доби після контузії ока, визначила пігментацію перетинок у трабекулярній сітці переднього кута ока, що за 7 діб супроводжувалося проліферативною реакцією фібробластоподібних клітин цієї зони. Як відомо, такі зміни можуть бути одною з патогенетичних ланок порушення механізмів відтоку (реабсорбції водянистої вологи) та зростання внутрішньоочного тиску. Складність ситуації вбачається у наявності порушень структур гематоаквеозного бар'єру — так у циліарних відростках мали місце явища вакуолізації та сплощення епітеліальних клітин, тобто зберігалися умови неконтрольованої фільтрації водянистої вологи.

Отже за 7 діб після травми, у структурах ока спостерігається початок репаративних процесів, який відбувається на фоні збереження порушень мікроциркуляції та дисрегуляції гідродинаміки ока, про які свідчили зміни циліарного епітелію, заднього епітелію райдужки та трабекулярної сітки.

Закономірно, що за 14 діб після контузії репаративні зміни прогресували: у райдужці та циліарному тілі відзначено інтенсифікацію мікроциркуляції, нівелювання набряку строми, репарацію пухкої сполучної тканини та часткове відновлення будови циліарного епітелію. За три-чотири тижні після травми ока визначалось майже повне відновлення структур циліарного тіла.

Таким чином, контузійна травма ока супроводжується комплексом патоморфологічних змін у складових судинної оболонки, а отже райдужка та циліарне тіло з відростками залучені у патологічний процес за умов контузійної травми і потребують розробки адекватних методів корекції. Провідним механізмом альтерації структур ока, окрім механічного ушкодження, є ішемія внаслідок гострого порушення мікроциркуляції. Результатом цього процесу є не тільки дистрофія клітин та міжклітинної речовини складових судинної оболонки, але й формування структурних передумов порушення фільтрації і реабсорбції ВВ, тобто утворюються умови для транзиторної глаукоми. Найбільш уразливими структурами до дії патогенетичних факторів контузійної травми були: пігментний епітелій райдужки, непігментований епітелій циліарних відростків, та фібробластоподібні клітини трабекулярної сітки. Встановлені факти є підґрунтям для розробки патогенетично обґрунтованої корекції ускладнень контузійної травми.

Література

1. **Автандилов Г. Г.** Медицинская морфология / Г. Г. Автандилов. — М.,1990. — 384 с.
2. **Голубов К. Э.** Тупая травма органа зрения / К. Э. Голубов., Л. А. Сухина // Пробл. еколог. та медичної генетики і клінічної імунології. Зб. науков. праць . — 2003. — Вип.4 (50). — С.311–315.
3. **Гундорова Р. А.** Травмы глаза / Р. А. Гундорова, В. В. Нероев, В. В. Кашников — М.,ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.
4. Микроскопическая техника. Руководство для врачей и лаборантов; под ред. Д. С. Саркисова и Ю. М. Перова — М.,1996. — 578 с.
5. **Сомов Е. Е.** Тупые травмы органа зрения / Е. Е. Сомов, А. Ю. Кутуков. — М.: Медпресс-информ, 2009. — 104 с.
6. **Сухина Л. А.** Контузионная травма органа зрения (особенности клиники, исходы) в промышленном районе Донецкой области / Л. А. Сухина, К. Э. Голубов //Офтальмол. журн. — 2005. — № .4. — С.36–40.

Поступила 03.09.2013

References

1. **Avtantilov GG.** Medical morphology. M; 1990. 384 p.
2. **Golubov KE, Sukhina LA.** Blunt trauma of the vision organ. Probl. Ekologii ya medychnoi genetiki I klinichnoi imunologii. 2003; 4: 311–5.
3. **Gundorova RA, Neroyev VV, Kashnikov VV.** Traumas of the eye. M.: GEOTAR-Media; 2009. 560 p.
4. Microscopy technique. Manual for doctors and technicians. Sarkisova DS, Perova YuM, editors. M.; 1996. 578 p.
5. **Somov EE, Kutukov AYu.** Blunt traumas of the vision organ. M.: Medpress-inform; 2009. 104 p.
6. **Sukhina LA, Golubov KE.** Contusion trauma of the vision organ (peculiarities of clinic, outcomes) in the industrial district of Donetsk region. Oftalmol Zh. 2005; 4: 36–40.

Received 03.09.2013