

С.В. ЧУРАШОВ, В.Ф. ЧЕРНЫШ, А.С. РУДЬКО, И.А. ЗЛОБИН

УДК 617.713-001.17+617.715.8-001.17-08

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург

Особенности заживления тяжелых щелочных ожогов только роговицы, только лимбальной зоны, а также их сочетания в эксперименте

Чурашов Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 5, тел. 8-911-226-84-15, e-mail: sasha.vmeda@rambler.ru

Исследовали особенности заживления при тяжелых щелочных ожогах с повреждением только роговицы, только лимбальной зоны, а также при их сочетании в эксперименте. Наиболее неблагоприятные исходы заживления следует ожидать при совместном повреждении роговицы и лимба (перфорация наступает при минимальном секторе ожога 180°), менее неблагоприятные — при повреждении только роговицы (перфорация при 270°), относительно благоприятные при повреждении только лимба (перфорация при 360°).

Ключевые слова: роговица, лимб, щелочной ожог, васкуляризация, эпителизация.

S. V. CHURASHOV, V.F. CHERNYSH, A.S. RUDKO, I.A. ZLOBIN

Military Medical Academy named after S.M.Kirov Ministry of Defence of RF, St. Petersburg

Features of healing of heavy alkaline burns only corneas, only a limbalny zone, and also their combination in experiment

Investigated features of healing at heavy alkaline burns with damage only corneas, only a limbalny zone, and also at their combination in experiment. Most failures of an adhesion it is necessary to expect at collateral damage of a cornea and a limbus (perforation comes at minimum sector of a burn 180°), less adverse — at damage only corneas (perforation at 270°), relatively the favorable at damage only a limbus (perforation at 360°).

Keywords: cornea, limbus, alkaline burn, vascularizat.

ЦВЕТНЫЕ ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ НА СТР. 289

При легких и средней тяжести ожогах глаз полная эпителизация роговицы сравнительно быстро достигается посредством консервативного лечения. При тяжелых и особо тяжелых ожогах с ишемией, охватывающей более половины окружности лимба и обуславливающей полную потерю стволовых клеток роговичного эпителия, обычно формируется плохо поддающаяся лечению эрозия роговицы, угрожающая ее изъязвлением и перфорацией. В этих условиях эпителизация роговицы возможна в основном за счет конъюнктивального эпителия, которая происходит медленно, сопровождается вращением в строму сосудов и завершается формированием сосудистого бельма [1-3]. В то же время вопрос сравнительной оценки особенностей и исходов заживления роговицы при изолированном ожоговом повреждении только лимбальной

зоны, только роговицы, а также их сочетания в литературе практически не освещен.

Материал и методы

Исследование выполнено на 26 кроликах (52 глаза) породы «шиншилла» (средний вес 3,5 кг). Тяжелые ожоги глаз (по В.В. Волкову, 1972) наносили 1,0 N раствором NaOH. Предварительно проводили местную анестезию глазной поверхности трехкратным закапыванием в глаз 2%-ного раствора лидокаина. Формировали 3 группы: ожог только лимба (группа I), только роговицы (группа II), роговицы с захватом лимба (группа III). В зависимости от ширины сектора ожога в градусах каждую группу разделили на 4 подгруппы: 60° — подгруппа «А», 120° — «Б», 180° — «В», 270° — «Г». Кроме того, I груп-



па включала еще подгруппу «Д», в которой ожог охватывал всю окружность только лимба (по 4 глаза в каждой подгруппе).

Ожоги роговицы и/или лимба наносили с помощью специально изготовленных из лабораторной фильтровальной бумаги аппликаторов, пропитанных указанным раствором NaOH. Применяли аппликаторы четырех размеров по ширине (соответствующей ширине обжигаемого сектора в угловых градусах) с радиусом сектора для роговицы 9,0 мм, а для роговицы и лимба — 12 мм. Аппликаторы для нанесения ожога только лимба представляли собой полоску, ширина которой составляла 3,0 мм, а длина соответствовала основанию секторов описанных выше.

Для обеспечения равномерного прилегания фильтровальной бумаги к обжигаемой поверхности роговицы и лимба по краям секторальных аппликаторов наносили радиальные надрезы длиной 2,0 мм и интервалом между ними 30°. Экспозиция ожоговых аппликаций равнялась 1,0 мин. с последующим промыванием конъюнктивальной полости обожженного глаза стерильной водой в течение 10 мин.

Во всех группах проводилось консервативное лечение, которое начиналось с первого часа после нанесения ожога и включало: инстилляцию 3 раза в день макситрола в течение 14 дней с переходом в последующие дни на 1% тетрациклиновую мазь. В ходе заживления глазной поверхности учитывали особенности эпителизации и неоваскуляризации стромы роговицы. Результаты оценивали в течение первых 10 суток ежедневно, а в дальнейшем через каждые 5 суток (до 3 месяцев) после ожога. При этом проводили окрашивание глазной поверхности 1% раствором флюоресцеина натрия, а также выборочную фоторегистрацию. Для количественной оценки в динамике площади эпителизации обожженного сектора роговицы по отношению к площади самого сектора в % использовали программы обработки цифровых фото.

Все манипуляции с животными были выполнены с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Минздрава СССР № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», 12 августа 1977 г.).

Результаты

В I группе (ожоги только лимба) сразу после нанесения ожога отмечали полосу равномерного глубокого помутнения стромы роговицы вдоль роговичной части лимба по типу «матового стекла» шириной около 1 мм и выраженную ишемию бульбарной конъюнктивы на протяжении 2 мм от лимба (рис. 1.) На 7-е сутки после ожога во всех подгруппах I группы в центральных отделах сектора роговицы, прилежащего к обожженному лимбу, появлялись признаки эпителиопатии. На 10-е сутки во всех подгруппах отмечена полная эпителизация обожженных лимба и прилежащей каймы роговицы. В подгруппах «А» и «Б» к 15–20-м суткам эпителиопатия распространялась на всю поверхность роговичного сектора, а в подгруппах «В» и «Г» на всю поверхность роговицы. Затем в подгруппах «А», «Б» и «В» эпителиопатия к 30-м суткам полностью исчезала с сохранностью прозрачной стромы. В подгруппе «Г» эпителиопатия роговицы сохранялась, а с 25-х суток отмечалось постепенное вращение в роговицу поверхностных и глубоких сосудов со стороны интактного лимба. На 65-е сутки в секторе роговицы, прилежащем к интактному лимбу, формировалось сосудистое помутнение стромы, а признаки эпителиопатии роговицы полностью исчезали. В подгруппе «Д» весь период наблюдали стойкую эпителиопатию по всей поверхности роговицы с появлением на 60-е сутки изъязвления в центре

роговицы и ее перфорацией к 70-м суткам; вращения сосудов в строму не наблюдали.

Во всех подгруппах II (ожоги только роговицы) и III (ожоги роговицы и лимба) группы сразу после нанесения ожога в секторе повреждения отмечали равномерное глубокое помутнение стромы роговицы по типу «матового стекла», ее деэпителизацию с прокрашиванием раствором флюоресцеина натрия. В III группе помимо изменений в роговице наблюдали также выраженную ишемию конъюнктивы прилежащей лимбальной зоны.

Во всех подгруппах II группы начало эпителизации обожженной роговицы было отмечено уже через сутки после ожога в виде концентрического сокращения эрозии по всему периметру обожженного сектора. На 3-и сутки в подгруппе «А» и «Б» площадь эпителизации охватывала 60–55% обожженного сектора, а в подгруппе «В» и «Г», соответственно, 45–55%. К 7–10-м суткам в подгруппах «А», «Б», и «В» наблюдали полную эпителизацию роговицы. В подгруппе «Г» эпителизация протекала медленно, и к 15-м суткам в центре обожженного сектора роговицы формировалась стойкая эрозия, которая на 35–40-е сутки осложнялась ее изъязвлением и перфорацией.

На 3–4-е сутки в подгруппах «А», «Б», и «В» II группы отмечали начало неоваскуляризации обожженной стромы роговицы со стороны прилежащего лимба, которая к 10-м суткам достигла параоптической зоны, не выходя за пределы обожженного сектора роговицы. В подгруппе «Г» неоваскуляризация начиналась в те же сроки, но шла по всей окружности лимба и к 35-м суткам достигала параоптической зоны, не предотвратив перфорацию стромы.

Во всех подгруппах III группы (ожоги роговицы и лимба) через сутки после ожога отмечали начало эпителизации обожженной стромы со стороны прилежащих интактных участков роговицы. К 3-м суткам эпителизация в среднем охватывала до 50%, а к 7-м суткам — от 70% до 80% площади пораженного сектора с эрозией эпителия в центре. Начало эпителизации со стороны обожженного лимба отмечали лишь на 12–15-е сутки. В пределах обожженной стромы выросший эпителий имел признаки эпителиопатии в виде островкового прокрашивания флюоресцеином.

С 10-х суток наблюдали замедление эпителизации и даже некоторое расширение эрозий, которые в динамике могли незначительно изменять площадь и конфигурацию. Возобновление эпителизации с сокращением площади эрозий отмечали только после 20 суток. На глазах подгрупп «А» и «Б» полную эпителизацию роговицы наблюдали, соответственно, на 60-е и 65-е сутки после ожога, после чего еще до 70-х и 80-х суток отмечали явления эпителиопатии. В подгруппах «В» и «Г» этой группы через 35 и 30 суток, соответственно, на обожженном участке в центре эрозии роговицы появлялось изъязвление и перфорация стромы.

В подгруппах «А» и «Б» III группы на 6–8-е сутки со стороны примыкающего к сектору ожога неповрежденного лимба наблюдали вращение сосудов в обожженную строму на ее границе с интактной стромой. Такая «краевая» васкуляризация обожженной стромы доходила до параоптической зоны (рис. 2). После полной эпителизации роговицы отмечали постепенное исчезновение сосудов с заметным просветлением ее помутнения.

На глазах подгрупп «В» и «Г» III группы уже на 5–6-е сутки отмечено активное вращение в прозрачную строму роговицы глубоких сосудов со стороны неповрежденного при ожоге лимба (рис. 3). На 20-е сутки в указанных подгруппах сосуды достигали парацентральной зоны прозрачной роговицы. Со стороны обожженного лимба в подгруппах «В» и «Г» сосу-

Рисунок 1. Подгруппа «В» (ожог в секторе 180°), 1-е сутки: I группа — глубокое помутнение стромы роговицы вдоль роговичной части лимба и ишемия прилежащей лимбальной конъюнктивы в секторе ожога; II группа — глубокое помутнение и дезэпителизация роговицы; III группа — глубокое помутнение, дезэпителизация роговицы и ишемия прилежащей лимбальной конъюнктивы (окраска 1% р-ром флюоресцеина натрия)

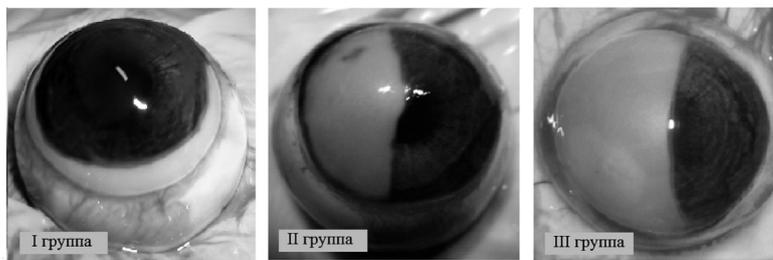


Рисунок 2. Подгруппа «Б» (ожог в секторе 120°), 40-е сутки: I группа — отсутствие признаков эпителиопатии и васкуляризации роговицы и лимба; II группа — полная эпителизация и врастание сосудов в обожженную строму со стороны прилежащего интактного лимба; III группа — сохранение эрозии в секторе ожога, краевая васкуляризация обожженной стромы со стороны прилежащего интактного лимба (окраска 1% р-ром флюоресцеина натрия)

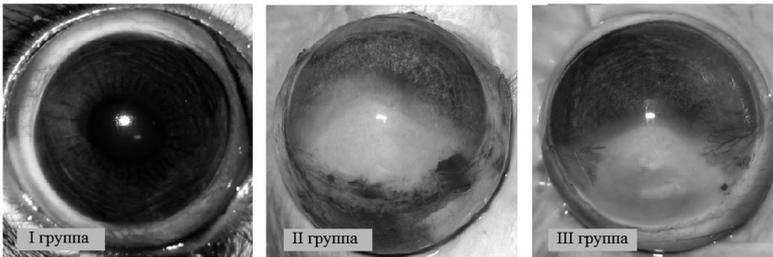


Рисунок 3. Подгруппа «В» (ожог в секторе 180°), 10-е сутки: I группа — полная эпителизация обожженного участка лимба, отсутствие признаков эпителиопатии и васкуляризации роговицы; II группа — полная эпителизация и врастание сосудов в обожженную строму со стороны прилежащего интактного лимба; III группа — частичная эпителизация обожженных роговицы и лимба, врастание сосудов в прозрачную строму со стороны интактного лимба (окраска 1% р-ром флюоресцеина натрия)



Рисунок 4. Подгруппа «Г» (ожог в секторе 270°), 40-е сутки: I группа — остаточная эпителиопатия, васкуляризация интактной стромы со стороны интактного лимба; II и III группы — перфорация до завершения полной васкуляризации интактной стромы (окраска 1% р-ром флюоресцеина натрия).



ды начинали врастать в мутную строму лишь через 30-35 суток. Прорастание интактной стромы роговицы сосудами сопровождалось постепенным ее помутнением, сливавшимся с помутневшим сразу после ожога сектором стромы, и завершалось формированием тотального бельма, что, однако, не предотвращало изъязвление и перфорацию роговицы на 40–35-е сутки (рис. 4).

Обсуждение

В I группе при ожоговом повреждении только лимба, охватывающем до 180° его окружности (подгруппы «А», «Б» и «В»), в соответствующем секторе роговицы наблюдали только явления эпителиопатии, разрешившиеся к 30-м суткам. Эпителиопатия, по-видимому, была вызвана трофическими нарушениями, обусловленными разрушением краевой сосудистой сети прилежащего лимба и определенным дефицитом регенерации со стороны поврежденного прилежащего лимба. Эрозий роговицы и врастания сосудов в строму не было. Ожоговое повреждение с охватом лимба в секторе 270° (под-

группа «Г») также характеризовалось появлением переходящей эпителиопатии роговицы, но сопровождалось врастанием сосудов в строму (причем только со стороны интактного лимба) и формированием частичного секторального ее помутнения. Таким образом, сохранность лимба в секторе не менее 90° обеспечивала (наряду с врастанием сосудов) восстановление полной эпителизации роговицы.

Это соответствует данными литературы, согласно которым нормальная эпителизация возможна даже при сохранности лимба в секторе до 60° [3, 4]. В то же время, учитывая наступление эпителизации обожженного лимба на 10-е сутки, нельзя исключить, что в процессе разрешения эпителиопатии принимал участие и конъюнктивальный эпителий [5]. Это имело место в подгруппе «Д», где ожоговое повреждение всего лимба (с тотальной гибелью стволовых клеток роговичного эпителия) вызывало стойкую эпителиопатию, формирование персистирующей эрозии и перфорацию роговицы.

Во всех подгруппах II группы (ожоги только роговицы) эпителизация обожженного сектора стромы начиналась по его



периметру, в том числе и со стороны прилежащего неповрежденного лимба. В подгруппах «А», «Б» и «В» она полностью завершилась достаточно быстро на 7–10-е сутки без эпителиопатии, так как обеспечивалась роговичным эпителием. К этому времени в секторе обожженной стромы имело место вращание сосудов до параоптической зоны со стороны прилежащего лимба, а необожженная часть роговицы оставалась прозрачной. В подгруппе «Г» сосуды вращались по всей окружности лимба (в том числе и в интактную строму); несмотря на это, в центре поврежденного сектора роговицы формировалась персистирующая эрозия, которая на 35–40-е сутки осложнялась перфорацией стромы. Таким образом, раннее вращение сосудов в обожженную строму на всех глазах II группы не было обусловлено нарастанием конъюнктивального эпителия (что при гибели лимбальных стволовых клеток обычно происходит позже, на 30–35-е сутки), а в условиях сохранности лимба, по-видимому, было вызвано ишемией стромы роговицы, обуславливающей образование эндотелиального сосудистого фактора роста. При этом ожог только стромы в секторе от 270° и более сопряжен с такой ишемией, которая индуцирует рост сосудов со стороны интактного лимба и в прозрачный сектор стромы с формированием тотального сосудистого бельма. Из этого следует, что тотальное послеожоговое сосудистое бельмо, сформировавшееся вследствие ожога только стромы роговицы (без повреждения лимба), может быть покрыто роговичным эпителием.

Во всех подгруппах III группы (ожоги стромы и прилежащего лимба) эпителизация начиналась только со стороны прилежащей неповрежденной роговицы, то есть не за счет деления стволовых клеток лимба, а только за счет митозов ТА-клеток прилежащего неповрежденного эпителия. С наступлением эпителизации и прилежащего к обожженной строме лимба (на 12–15-е сутки) к этому процессу мог подключиться и эпителий конъюнктивы. Поэтому полная эпителизация обожженных секторов роговицы на глазах подгрупп «А» и «Б» III группы наступила в среднем на 60-е сутки (с разрешением остаточной эпителиопатии на 70–80-е сутки), то есть практически в 6 раз медленнее, чем в аналогичных подгруппах II группы. При этом замедление эпителизации на 10-е сутки, по-видимому, было обусловлено нарушением трофики в обожженной роговице в условиях глубокого поражения и стромы и лимба. По мере вращаяния в строму сосудов со стороны прилежащих интактных участков лимба трофика улучшилась, и эпителизация возобновилась.

Сам факт эпителизации в III группе роговичной стромы в секторе ожога с протяженностью по лимбу до 120° в основном только за счет сохранившегося интактным прилежащего эпителия (в условиях тяжелого повреждения лимба), возможно, свидетельствует также в пользу точки зрения, что у некоторых животных стволовые клетки эпителия роговицы, наряду с лимбом, могут быть диффузно рассеяны в составе ее эндотелиального покрова [6].

В подгруппах «В» и «Г» III группы вращание сосудов в обожженную строму со стороны поврежденного лимба отмечалось не ранее 30–35 суток и, по-видимому, было связано с нарастанием конъюнктивального эпителия. Раннее (на

5–6-е сутки) вращание сосудов со стороны интактного лимба в прозрачную строму, наблюдавшееся в этих подгруппах с площадью ожога в секторах 180 и 270° (от половины и более площади роговицы), не было связано с явлениями конъюнктивализации роговицы, и вызывалось высоким уровнем ишемии обожженной стромы. Поэтому можно допустить, что сформировавшееся в таких условиях тотальное сосудистое бельмо может быть частично покрыто эпителием роговичного фенотипа. Таким образом, вращание сосудов со стороны неповрежденного лимба в неповрежденную при глубоком ожоге строму в вышеуказанных подгруппах всех групп можно объяснить критической площадью повреждения с точки зрения выраженности ишемии стромы, обуславливающей выделение эндотелиального сосудистого фактора роста.

Выводы

1. При тяжелых ожогах только роговицы протяженностью до половины ее площади полная эпителизация наступает почти в 6 раз быстрее, чем при аналогичных ожогах роговицы и лимба.
2. Раннее вращение сосудов в роговицу обусловлено ишемией обожженной стромы.
3. Вращение глубоких сосудов в интактную строму со стороны интактного лимба приводит к помутнению и необожженного участка роговицы с формированием тотального сосудистого бельма.
4. Критической для такого вращаяния сосудов в роговицу является площадь глубокого повреждения: только лимба — в секторе 270°; только ее стромы — в секторе от 180° и более; стромы и лимба — от 120° и более.
5. Наличие тотального послеожогового бельма не исключает возможность сохранности на роговице некоторой части эпителия роговичного фенотипа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров П.В. Осложнения тяжелой ожоговой травмы глаз: патогенез, анализ причин, профилактика и возможные пути оптимизации результатов лечения: автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 2003. — 45 с.
2. Черныш В.Ф. Ожоги глаз — состояние проблемы и новые подходы / В.Ф.Черныш, Э.В.Бойко. — СПб.: ВМедА, 2008. — 135 с.
3. Wagoner M.D. Chemical injuries of the eye: Current concepts in pathophysiology and therapy // *Surv. Ophthalmol.* — 1997. — Vol. 41. — P. 275-312.
4. Tseng S.C., Liang L., Sheha H. Liand Limbal Stem cell transplantation: new progresses and challenges // *Eye.* — 2008. — Vol. 1, №8. — P. 34-38.
5. Пучковская Н.А., Якименко С.А., Непомнящая В.М. Ожоги глаз. — М.: Медицина, 2001. — 271 с.
6. Majo F., Rochat A., Nicolas M. et al. Oligopotent stem cells are distributed throughout the mammalian ocular surface // *Nature.* — 2008. — Vol. 456. — P. 250-254.
7. Волков В.В., Шилиев В.Г. Комбинированные поражения глаз. — Л.: Медицина, 1976. — 159 с.