

УДК 617.711–004.4:616–007.17–092.9

Патоморфологічне співставлення птеригіуму людини та його експериментальної моделі

Е. В. Мальцев¹, д-р мед. наук., проф., В. Я. Усов¹, д-р мед. наук., Н. Ю. Крицун², асп.

¹ ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

² Івано-Франківський національний медичний університет; Івано-Франківськ (Україна)

E-mail: Natalya1979@ukr.net

Ключові слова: птеригіум, модель птеригіуму, морфологія

Ключевые слова: птеригиум, модель птеригиума, морфология.

Цель исследования: провести гистологические параллели между птеригиумом человека и моделированным нами дегенеративно-пролиферативным процессом у кролика, связанным с нарастанием конъюнктивы на роговицу, максимально приближенным к клиническим проявлениям птеригиума (модель птеригиума).

Результаты: разработанная нами модель дегенеративно-пролиферативного процесса нарастания конъюнктивы на роговицу (модель птеригиума) у кролика по гистологическому строению практически тождественна ткани птеригиума человека. Это позволяет не только использовать эту модель для разработки новых методов оперативного лечения птеригиума, но и рекомендовать ее для изучения различных вопросов патогенеза и других видов лечения этого заболевания глаза.

Pathomorphological comparison of human pterygium and its experimental model

E. V. Maltsev¹, V. Ya. Usov¹, N. Yu. Krytsun²

¹ SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»; Odessa (Ukraine)

² The Ivano-Frankivsk National Medical University; Ivano-Frankivsk (Ukraine)

Key words: pterygium, pterygium model, morphology.

Objective: to conduct histological parallels between human pterygium and modeled by us in rabbits degenerative — proliferative process associated with the growth of the conjunctiva to the cornea, as close as possible to clinical manifestations of pterygium.

Results. We have developed in rabbits a model of degenerative and proliferative growth of the conjunctiva to the cornea (pterygium model) virtually identifies in histological structure of human pterygium tissue. And it allows not only to use this model for development new methods of surgical treatment of pterygium, but also to recommend it for studying various issues of pathogenesis and treatment of this eye disease.

Введення. Птеригіум — це доброякісне фіброваскулярне утворення, яке представляє собою наростання кон'юнктивальної тканини на рогівку в напрямку від лімба до її центру, можливо, за рахунок гіперпроліферації лімбальних епітеліальних клітин, яке супроводжується формуванням новоутворених судин [11].

Його появі передують дистрофічні та мікроциркуляторні зміни структур ока, які втягаються в процес [1, 11]. У тканині птеригіума пухка волокниста сполучна тканина добре васкуляризована (але її судини часто розширені), в ній визначаються явища фібриноїдного набухання, фрагментація еластичних волокон, їх нерівномірна товщина. Крім того, що птеригіум характеризується еластоїдною дегенерацією, для нього характерна і фрагментація колагенових волокон, а також активна проліферація епітелію, в якому відмічають потов-

щення шару, різний ступінь кератинізації, іноді спонгіоз в поєднанні з субепітеліальним набряком або запаленням [9]. У поверхневих шарах птеригіума спостерігаються епітеліальні розростання, а в епітелії його кон'юнктивальної частини звичайні келихоподібні клітини [4, 5, 10]. Ці зміни в сполучній тканині та судинах виникають під дією росту птеригіума, вони створюють замкнуте коло, яке і обумовлює його прогресуючий розвиток [2, 3]. Група закордонних дослідників виявила ознаки молодої, новоутвореної сполучної тканини у безсудинній частині головки прогресуючого птеригіуму. Ця тканина сильно схожа на рогівкову сполучну тканину, крім цього, пластинки є тоншими і безладно переплетеними. Вона має значно більше клітинних елементів сполучної тканини круглої

© Е. В. Мальцев, В. Я. Усов, Н. Ю. Крицун, 2014

форми у порівнянні із нормальною рогівковою оболонкою [8, 9].

До сказаного залишається додати, що крім вищевказаного припущення про те, що причиною розвитку птеригіума може з'явитися гіперпроліферація клітин в області лімба, з рівним правом можна допустити, що можливо і зворотне явище. А саме, — локальна морфологічна і функціональна недостатність клітин тієї ж області ока. Перевіряє саме останньої гіпотези і були присвячені наші попередні дослідження, які підтвердили її правомірність [7]. А далі природним чином виникає питання, як же співвідносяться спостережувані нами гістологічні зміни модельованого у кролика утворення, подібного до птеригіуму, з тим птеригіумом, який має місце у людини.

Мета дослідження — провести гістологічне порівняння між птеригіумом людини та модельованим нами у тварин дегенеративно-проліферативним процесом, пов'язаним з наростанням кон'юнктиви на рогівку, максимально наближеним до клінічних проявів птеригіуму, та знайти між ними схожість і відмінності.

Матеріал і методи

Нами проведено морфологічне вивчення матеріалу, отриманого при видаленні птеригіуму під час операції у 12 пацієнтів, а також 28 очних яблук експериментальних тварин через 1, 2, 3 та 5 місяців після відтворення у них дегенеративно-проліферативного процесу наростання кон'юнктиви на рогівку (експериментальна модель птеригіуму).

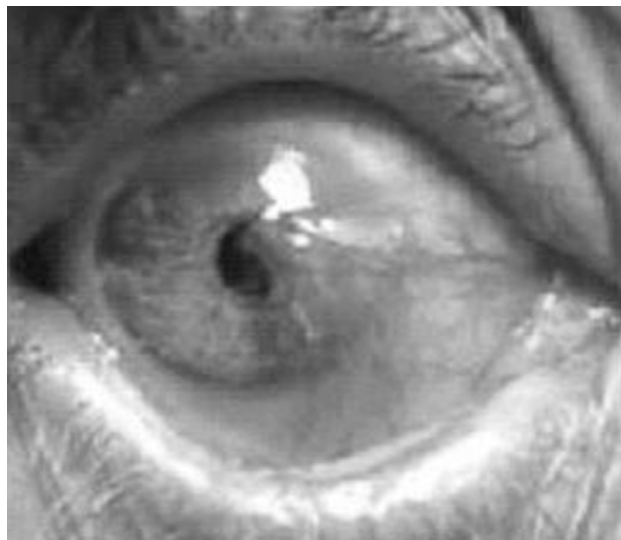
Матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, обробляли в ксилолі, ущільнювали і заливали в парафін. З парафінових блоків робили зрізи товщиною (5 ± 1) мкм. Після депарафінізації зрізи фарбували гематоксилін-еозином та ставили гістохімічну ШИК-реакцію на виявлення нейтральних мукполісахаридів.

Вивчення препаратів проводилось на мікроскопі «Laboval 4, Carl Zeiss, Jena», а їх мікрофотографування виконувалось на цифрову фотокамеру «Canon Power Shot A480» з використанням зумеру. На малюнках вказані відповідні збільшення.

Результати досліджень та їх обговорення

Для кращої наглядності приводимо фотографії клінічного випадку птеригіуму та його експериментальної моделі у кроликів (мал 1, 2).

Структура птеригіуму людини досить проста, і хоча вона досить добре вивчена, що було описано нами в огляді літератури [6], ми вважаємо, що необхідно показати власні результати морфологічного дослідження цього патологічного процесу. Це надзвичайно необхідно для співставлення із модельованим нами дегенеративно-проліферативним процесом у кроликів і визначення ступеня відповідності отриманої нами моделі до птеригіуму людини.



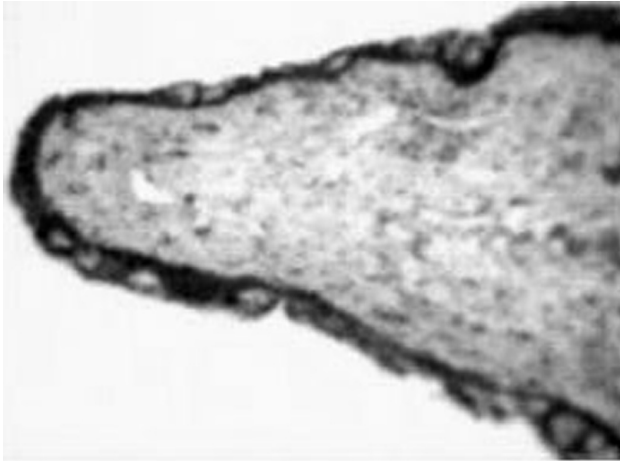
Мал. 1. Фотографія правого ока хворого Р. Птеригіум IV ступеня



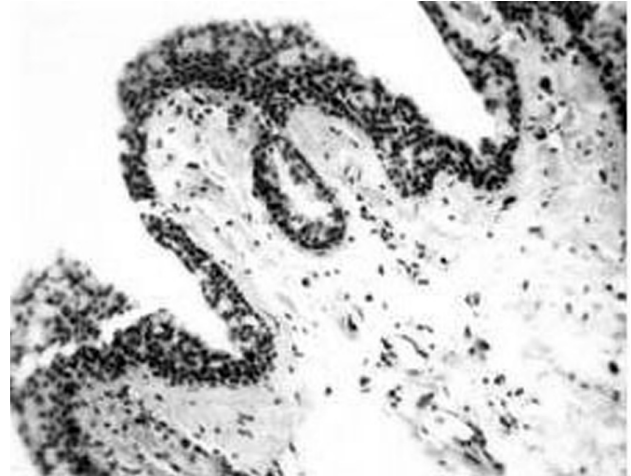
Мал. 2. Фотографія ока кролика через місяць після моделювання птеригіуму.

Зрозуміло, що птеригіум, видалений у людини оперативним шляхом, надходить на патоморфологічне дослідження без інших структур ока пацієнта (головка такого птеригіуму показана на малюнку 3), в той час як у тварин досліджувались цілковито енуклеювані очі.

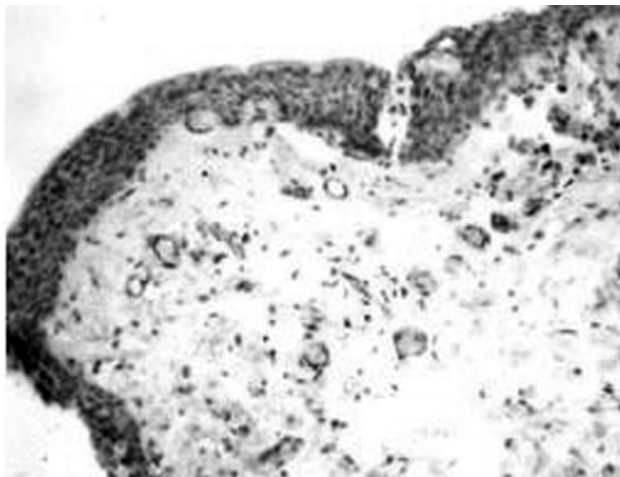
Так от, птеригіум людини покритий кон'юнктивальним епітелієм, який складається з різної кількості шарів клітин у різних його ділянках, переважно кубічної форми, з округлими або овальними ядрами. Плоских поверхневих, так як і циліндричних базальних клітин (що характерні для переднього епітелію рогівки) у ньому не виявлено. Кількість шарів варіює від трьох до семи, що добре видно на



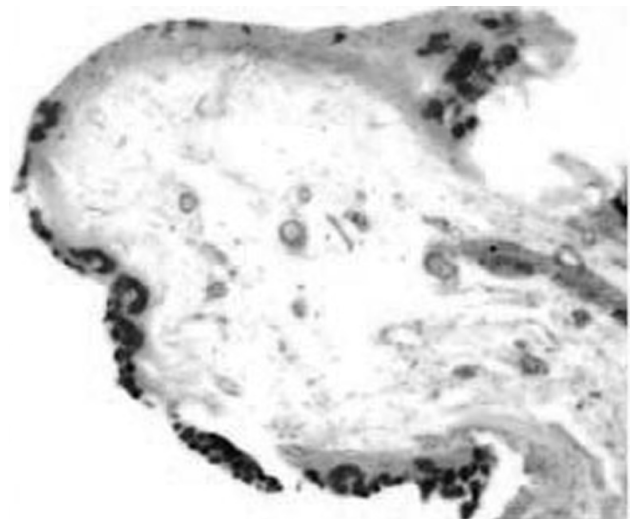
Мал. 3. Головка птеригіуму. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (10 x7).



Мал. 5. Акантотичні тяжі епітелію птеригіуму, мало келихоподібних клітин, поверхня птеригіуму нерівномірна. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (10 x16)



Мал. 4. Покривний епітелій і клітинний склад строми птеригіуму. Без вогнищ накопичення клітин лімфоїдного ряду, сегментоядерних лейкоцитів. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (10 x16).



Мал. 6. ШИК-реакція тканини птеригіуму. Слабо позитивне зафарбовування строми, посилення реакції в епітелії і стінках судин, різке посилення реакції в келихоподібних клітинах. ШИК-реакція. Збільшення (10 x16)

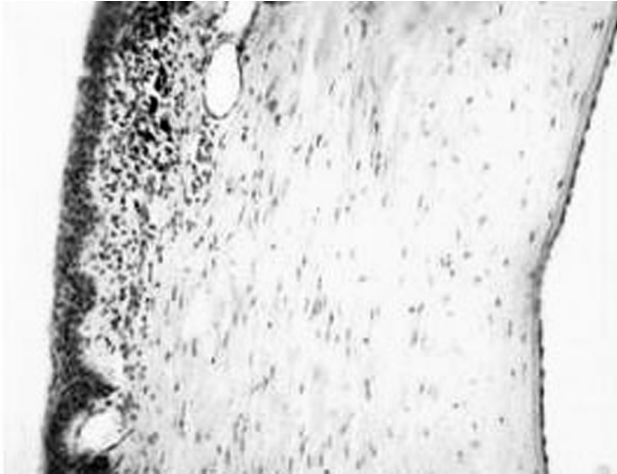
малюнку 4. Цей епітелій може утворювати акантотичні тяжі в нижче розташовану сполучну тканину, як це добре помітно на ділянці птеригіуму (мал. 5).

Серед клітин цього покривного епітелію розташовані множинні келихоподібні клітини, що містять слиз. Ці клітини можна побачити як на зафарбованих гематоксиліном-еозином зрізах (вони на них зовсім незабарвлені, як, наприклад, на малюнку 5), так і на зрізах, в яких визначався ШИК-позитивний матеріал (мал. 6). В останньому випадку вони, навпаки, забарвлені найсильніше інших структур, бо містять в складі продукованого ними слизу велику кількість саме тих нейтральних мукополісахаридів, що і виявляються при постановці гістохімічної ШИК-реакції.

В цілому, будова покривного епітелію птеригіуму повністю відповідає тій, яку ми отримали

експериментально, відтворивши дегенеративно-проліферативний процес наростання кон'юнктиви на рогівку у кроликів (мал.7, 8, 9).

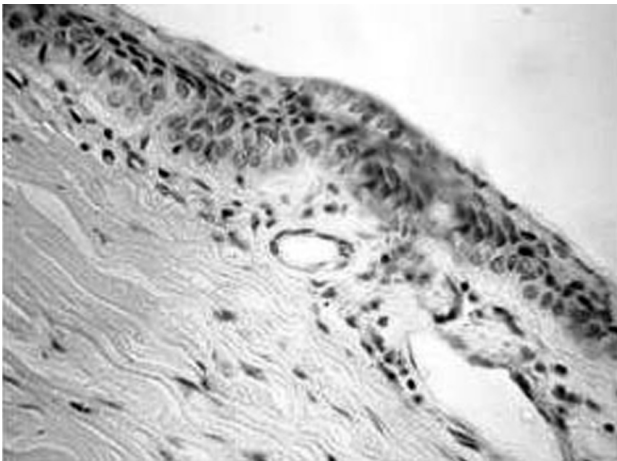
Стосовно сполучнотканинної основи птеригіуму, що добре помітна як на вже запропонованих малюнках 4, 5, так і на малюнках 10, 11, 12, залишається стверджувати, що в сполучнотканинній основі птеригіуму домінує міжклітинна речовина, в якій в порівняно невеликій кількості знаходяться клітини. Останні в переважній більшості є фібробlastами/фібробlastами, хоча зустрічаються в невеликій кількості лімфоцити і плазматичні клітини. Сегментоядерних лейкоцитів практично немає, але в ділянках крововиливів (особливо свіжих) вони зустрічаються (мал. 10, 11).



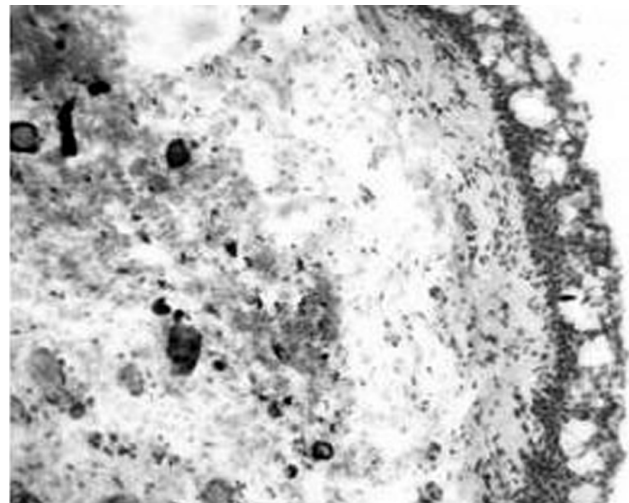
Мал. 7. Фіброваскулярна тканина під епітелієм рогівки кроля з акантотичними тяжами. Фарбування гематоксилином-еозином. Збільшення (10 x16).



Мал. 9. ШИК-реакція у фіброваскулярному вrostанні, її різке посилення в грушеподібних клітинах покривного епітелію Шик-реакція. Збільшення (10 x16).



Мал. 8. Клітини фіброваскулярної тканини, які врастають попереду її кров'яних судин під епітелієм рогівки кролика. Фарбування гематоксилином-еозином. Збільшення (40 x7).



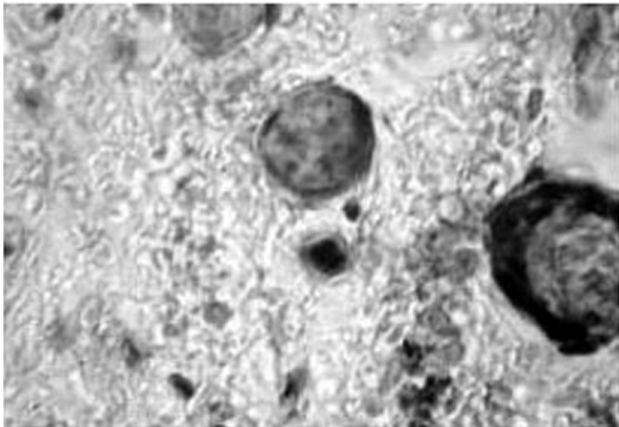
Мал. 10. Птеригіум, в стромі якого є вогнища крововиливу, домінує міжклітинна речовина, а в покривному епітелії багато келихоподібних клітин. Фарбування гематоксилином-еозином. Збільшення (10 x16).

Міжклітинна речовина характеризується низьким вмістом ШИК-позитивного матеріалу не лише у порівнянні з келихоподібними клітинами покривного епітелію, але і з самим епітелієм, що особливо чітко видно на малюнку 6. До речі, на цьому ж та на малюнку 13, можна побачити, що в стінках судин строми птеригіуму інтенсивність ШИК-реакції помітно посилюється і не поступається її вираженості в епітелії, який вкриває птеригіум.

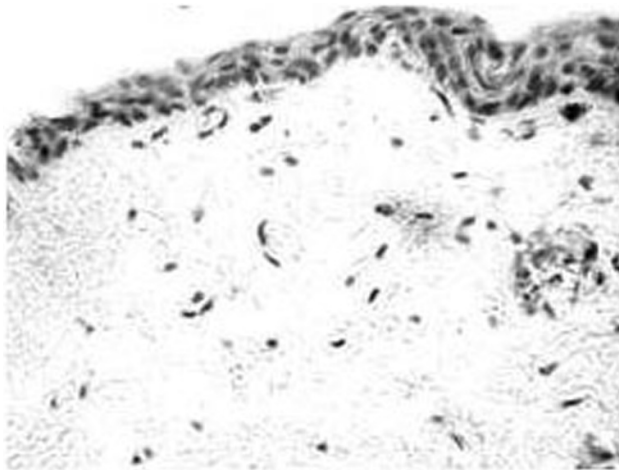
Що стосується ступеня васкуляризації птеригіуму, то він варіює у різних пацієнтів, а до того ж звертає на себе увагу те, що дрібні кров'яні судини можуть виявлятися навіть поблизу від краєвих ділянок головки цього фіброваскулярного утворення (мал. 4). В деяких ділянках препаратів кількість круглоклітинних елементів може бути збільшена, так як на малюнку 14. Але слід відмітити, що наве-

дений на цьому фото малюнок тканини птеригіуму розташований поблизу крововиливу.

Залишається констатувати, що гістологічно строма птеригіуму людини дуже подібна до тієї, яка присутня в модельованому нами птеригіумі у кролика. Єдиним виключенням є той факт, що в тканинах птеригіуму людини зустрічаються ділянки крововиливів більшої чи меншої площі, при чому деякі з них, як на малюнку 11, містять явно свіжу кров, можливо, це наслідок виконання оперативного втручання по видаленню птеригіуму у пацієнта. Інші крововиливи можуть бути природного походження. Але слід врахувати те, що термін спостереження за піддослідними тваринами з модельо-

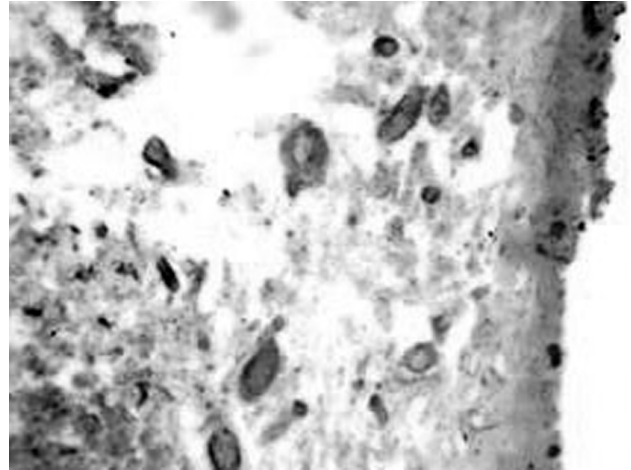


Мал. 11. Вогнище свіжого крововиливу у стромі птеригіуму. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (10x16).

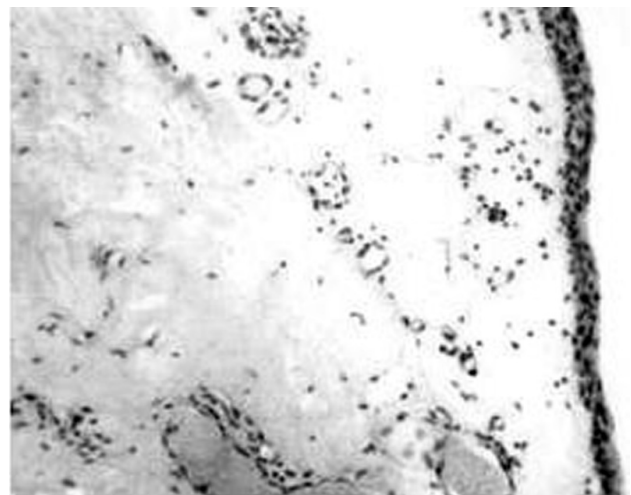


Мал. 12. Ділянка птеригіуму, у стромі якої мало клітин, а в покривному епітелії відсутні келихоподібні клітини. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (40x7).

ваним птеригіумом (який до того ж не видалявся) складав декілька місяців, в той час як у людини птеригіум (до його оперативного видалення) розвивається роками, а іноді десятками років, як у хворого Р., у якого птеригіум четвертого ступеня розвивався 21 рік (мал. 1). Тому, на основі цих даних не можна вирішити питання про наявність чи відсутність в запропонованій нами моделі такого його прояву, як фібриноїдне набухання. Тут необхідні набагато більші терміни спостереження за тваринами (можливо, кілька років) і застосування інших методів фарбування зрізів.



Мал. 13. Посилення інтенсивності ШИК-реакції у стінках кров'яних судин тканини птеригіуму. ШИК-реакція. Збільшення (10x16).



Мал. 14. Строма птеригіуму зі збільшеною кількістю круглоклітинних елементів та судин. Покривний епітелій без акантозу і келихоподібних клітин. Фарбування гематоксиліном-еозином. Збільшення (10x16).

Висновок

Все вищеописане дозволяє зробити певний підсумок. Розроблена нами модель дегенеративно-проліферативного процесу наростання кон'юнктиви на рогівку (модель птеригіуму) практично ототожнює по гістологічній будові тканину птеригіуму людини. А це дозволяє не лише використовувати цю модель для розробки нових методів оперативного лікування птеригіуму, але й рекомендувати її для вивчення різних питань патогенезу та лікування цього захворювання очей.

Література

1. **Билалов Э. Н.** Изменения биохимических параметров слезной жидкости как один из факторов патогенеза птеригиума / Э. Н. Билалов // Клиническая офтальмология. Библиотека РМЖ. — 2005. — Том 6, № 3. — С. 123–125.
2. **Волоховская З. П.** Атипизм конъюнктивального эпителия на месте удаленного птеригиума / З. П. Волоховская, Р. А. Байраммурадов, Г. Н. Гапурова // Здравоохр. Туркменистана. — 1988. — 6 (342). — С. 19–22.
3. **Волоховская З. П.** Морфологические изменения микроциркуляции конъюнктивы при птеригиуме / З. П. Волоховская // Здравоохр. Туркменистана: теорет. и клин. медицина. — 1992. — № 3. — С. 40–44.
4. **Канюков В. Н.** Морфологический анализ птеригиумов / В. Н. Канюков и др. // Матер. Міжнар. наук. конф., присв 100-річчю академіка Н. О. Пучковської «Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб». 29–30 травня 2008р. — О., 2008. — С. 363.
5. **Канюков В. Н.** Морфофункциональная характеристика птеригиумов / В. Н. Канюков [и др.] // Матер. докл. IX Конгреса МАМ Морфология. — 2008. — С. 58.
6. **Мальцев Е. В.** Сучасні методи лікування птеригіуму / Е. В. Мальцев, В. Я. Усов, Н. Ю. Крицун // Офтальмол. журн. — 2012. — № 3. — С. 72–80.
7. **Мальцев Е. В.** Патоморфологічні особливості рогівково-лімбальної зони у експериментальних тварин при моделюванні дегенеративно-проліферативного процесу, пов'язаного з наростанням кон'юнктиви на роги́вку / Е. В. Мальцев, В. Я. Усов, Н. Ю. Крицун // Офтальмол. журн. — 2012. — № 3. — С. 63–68.
8. **Титаренко З. Д.** Птеригиум / З. Д. Титаренко [и др.] // Кишенев. — 1992. — 86 с.
9. **Dzunic B.** Analysis of pathophysiological characteristics of pterygium / B. Dzunic, P. Jovanovich [et al.] // Bosn. J. basic medical sciences. — 2010. — Vol. 10, № 4. — P. 307–313.
10. **Golu T.** Pterygium: histological and immunohistochemical aspects / T. Golu, L. Mogoanta, C. T. Streba, D. N. Pirici [et al.] // Rom. J. Morphol. Embryol. — 2011. — Vol. 52, № 1. — P. 153–158.
11. **Mohammad I.** Treatment of pterygium / I. Mohammad // Ann. Afr. Medicine. — 2011. — Vol. 10, № 3. — P. 197–203.

Поступила 14.07.2014

References

1. **Bilalov EN, Bakhritdinova FA** Local microcirculation with primary pterygium according to fluorescein-angiographic studies. Vestn oftalmol. 2005; 6:14–6. Russian.
2. **Volokhovskaya ZP, Bairammuradov RA, Gapurova GN.** Conjunctival epithelial atypia on the place of remote pterygium. Zdravookhraneniie Turkmenistana. 1988; 6 (342):19- 22. Russian.
3. **Volokhovskaya ZP.** Morphological changes of the conjunctival microcirculation in pterygium. Zdravookhraneniie Turkmenistana. 1992; 3:40–4. Russian.
4. **Kanyukov VN, Stadnikov AA, Lomukhina EA.** Morphological analysis of pterygium. Proceedings of International scient. Conf., dedicated to 100 ann. Of acad. NA Puchkovskaya. 29- 30 May, 2008. Odessa, 2008. 363.
5. **Kanyukov VN, Stadnikov AA, Lomukhina EA.** Morphofunctional characteristic of pterygium. Proceedings of IX Congress MAM Morphology. 2008. 58.
6. **Maltsev EV, Usov VYa, Kritsun NYu.** The pterygium modeling. Oftalmol Zh. 2013; 2:79- 82. Ukrainian.
7. **Maltsev EV, Usov VYa, Kritsun NYu.** Pathomorphological features of corneal-limbal zone in experimental animals when modeling degenerative proliferative processes associated with the growth of the conjunctiva on the cornea. Oftalmol Zh. 2013; 2:79- 82. Ukrainian
8. **Titarenko ZD, Gonchar PF, Titarenko IV.** Pterygium. Kishinev; 1992. 86 p.
9. **Dzunic B, Jovanovich P, Vaselevic D.** Analysis of pathophysiological characteristics of pterygium. Bosnian J. basic medical sciences. 2010; 10(4):307–13.
10. **Golu T, Mogoanta L, Streba CT, Pirici DN, Malaescu D, Mateescu GO.** Pterygium: histological and immunohistochemical aspects. Rom J Morphol. Embryol. 2011; 52(1):153–8.
11. **Mohammad I.** Treatment of pterygium. Ann. Afr. Medicine. 2011; 10(3):197–203.

Received 14.07.2014