Вестник офтальмологии
2026, Т. 142, №2, с. 5–15
https://doi.org/10.17116/oftalma20251420215

Russian Annals of Ophthalmology
2026, vol. 142, №2, pp. 5–15
https://doi.org/10.17116/oftalma20261420215

Клинико-морфологические корреляции процесса репарации роговицы кроликов после моделирования стромального дефекта и тектонической кератопластики с применением человеческих лентикул

© Александр Александрович Долбилкин[1, 2], Андрей Геннадьевич Щуко[1, 2, 3], Татьяна Николаевна Юрьева[1, 2, 3], Анна Викторовна Шацких[4]

[1]Иркутский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Иркутск, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия;
[3]ИГМАПО — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Иркутск, Россия;
[4]ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»»Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Охарактеризовать структурные изменения роговицы кроликов после тектонической кератопластики с применением человеческих лентикул и покровной кератопластики материалом «Аллоплант» по данным прижизненной оптической когерентной томографии (ОКТ) и гистологического исследования.

Материал и методы. Использовано 30 лабораторных животных породы «Советская шиншилла». Все особи являлись половозрелыми самцами и случайным образом распределены на 3 группы. В 1-й группе механический дефект роговицы, формируемый путем кератэктомии при помощи трепана и расслаивателя, замещали путем подшивания двух децеллюляризированных человеческих лентикул, образуя трансплантационный комплекс необходимой толщины, во 2-й группе дефект замещали тем же способом, однако в качестве материала для трансплантации использовали интактные человеческие лентикулы, в 3-й группе дефект укрывали при помощи материала «Аллоплант». Для неинвазивной оценки состояния роговицы после операции на 7, 30 и 60-е сутки подопытным животным выполняли оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего отрезка. На каждом этапе часть животных выводили из эксперимента: на 7-е сутки было выведено по 2 особи в каждой группе, на 30-е по 2 кролика и на 60-е — по 6 лабораторных животных. Энуклеированные глазные яблоки подвергали гистологическому исследованию с окраской гематоксилином и эозином.

Результаты. Тектоническая кератопластика с децеллюляризированными лентикулами (1-я группа) продемонстрировала лучшие результаты по сравнению с интактными лентикулами (2-я группа) и покровной кератопластикой материалом «Аллоплант» (3-я группа): отмечена хорошая интеграция трансплантата с тканями реципиента, что позволило восполнить индуцированный дефект корнеальной стромы. Послеоперационный период характеризовался умеренной фиброплазией, поверхность роговицы была гладкой, помутнений не сформировалось, к 60-м суткам в лентикулярной ткани были обнаружены кератоциты реципиента.

Во 2-й группе выраженная иммунная агрессия на ксеноматериал со стороны реципиента привела к недостаточной интеграции трансплантатов, выраженной воспалительной реакции, расплавлению роговицы с формированием десцеметоцеле и иридокорнеальных сращений, что подчеркивает важность снижения иммуногенности трансплантатов.

В 3-й группе наблюдали сохранение тканевого дефицита стромы, зона тканевого дефекта имела неровную поверхность, несмотря на компенсаторную гиперплазию эпителия.

Заключение. Исследование подтверждает целесообразность использования комплекса децеллюляризированных лентикул для тектонической кератопластики с возможностью применения данного метода в клинической практике в условиях недостатка полнослойного материала.

ОКТ переднего отрезка была информативна в отношении оценки клинического состояния роговицы, однако сравнительное гистологическое исследование продемонстрировало особенности патоморфологических процессов репарации роговицы при тектонической кератопластике, что также будет полезно для будущих исследований на человеческой популяции.

Ключевые слова: *кератопластика, роговичная лентикула, кролик, эксперимент, гистология.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Долбилкин А.А. — https://orcid.org/0009-0001-7800-3688
Щуко А.Г. — https://orcid.org/0000-0002-4264-4408
Юрьева Т.Н. — https://orcid.org/0000-0003-0547-7521
Шацких А.В. — https://orcid.org/0000-0002-3437-8162
Автор, ответственный за переписку: Долбилкин Александр Александрович — e-mail: dolbilkin.alexandr@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Долбилкин А.А., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Шацких А.В. Клинико-морфологические корреляции процесса репарации роговицы кроликов после моделирования стромального дефекта и тектонической кератопластики с применением человеческих лентикул. *Вестник офтальмологии.* 2026;142(2): 5–15. https://doi.org/10.17116/oftalma20261420215

Clinical and morphological correlations of corneal repair in rabbits after modeling of stromal defect and tectonic keratoplasty using human lenticules

© A.A. Dolbilkin[1, 2], A.G. Shchuko[1, 2, 3], T.N. Iureva[1, 2, 3], A.V. Shatskikh[4]

[1]Irkutsk branch of S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye microsurgery", Irkutsk, Russia;
[2]Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia;
[3]Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia;
[4]S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye microsurgery", Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose. To characterize structural changes in the rabbit cornea after tectonic keratoplasty using human lenticules and surface keratoplasty with Alloplant material based on *in vivo* anterior segment optical coherence tomography (OCT) and histological examination.

Material and methods. Thirty laboratory rabbits of the Soviet Chinchilla breed were used. All animals were sexually mature males and were randomly assigned to three groups. In group 1, a mechanical corneal defect created by keratectomy using a trephine and dissector was replaced by suturing two decellularized human lenticules, forming a graft complex of the required thickness. In group 2, the defect was replaced in the same manner, but intact human lenticules were used as graft material. In group 3, the defect was covered with Alloplant material. For noninvasive postoperative assessment of corneal status, anterior segment OCT was performed on days 7, 30, and 60. Some animals were removed from the experiment at each time point: two animals per group on day 7, two per group on day 30, and six per group on day 60. Enucleated eyes were subjected to histological examination with hematoxylin and eosin staining.

Results. Tectonic keratoplasty using decellularized lenticules (group 1) demonstrated superior outcomes compared with intact lenticules (group 2) and surface keratoplasty with Alloplant (group 3). Good graft integration with recipient tissues was observed, allowing compensation for the induced stromal defect. The postoperative period was characterized by moderate fibroplasia, the corneal surface remained smooth, no opacities developed, and by day 60 recipient keratocytes were detected within the lenticular tissue.

In group 2, pronounced immune aggression against the xenogeneic material resulted in insufficient graft integration, marked inflammatory response, corneal melting with the formation of descemetocele and iridocorneal adhesions, emphasizing the importance of reducing graft immunogenicity.

In group 3, persistence of stromal tissue deficiency was observed, and the defect zone had an irregular surface despite compensatory epithelial hyperplasia.

Conclusion. The study confirms the feasibility of using a complex of decellularized lenticules for tectonic keratoplasty, with potential for application in clinical practice in situations of full-thickness graft shortage.

Anterior segment OCT proved informative for clinical corneal assessment, however, a comparative histological analysis revealed specific pathomorphological features of corneal repair after tectonic keratoplasty that may be valuable for future studies in the human population.

Keywords: *keratoplasty, corneal lenticule, rabbit, experiment, histology.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Dolbilkin A.A. — https://orcid.org/0009-0001-7800-3688
Shchuko A.G. — https://orcid.org/0000-0002-4264-4408
Iureva T.N. — https://orcid.org/0000-0003-0547-7521
Shatskikh A.V. — https://orcid.org/0000-0002-3437-8162
Corresponding author: Dolbilkin A.A. — e-mail: dolbilkin.alexandr@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Dolbilkin A.A., Shchuko A.G., Iureva T.N., Shatskikh A.V. Clinical and morphological correlations of corneal repair in rabbits after modeling of stromal defect and tectonic keratoplasty using human lenticules. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 2026;142(2):5–15. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma20261420215

Разработка новых материалов, пригодных для кератопластики, включая биоинженерные тканевые конструкции и децеллюляризированные трансплантаты, остается актуальной задачей офтальмологии ввиду отсутствия достаточного количества материала для пересадки [1,2]. В целях повышения выживаемости трансплантатов принято придерживаться принципа подбора доноров, максимально совместимых по генам *HLA* (MHC), и принципа иммуносупрессивной терапии, однако при кератопластике *HLA*-типирование рутинно не выполняется ввиду феномена иммунной девиации передней камеры глаза (ACAID) и малого количества антигенпрезентующих клеток, что, как ранее ошибочно считалось, незначительно влияет на эффективность пересадки роговицы [3]. Снижение иммуногенности трансплантатов может играть положительную роль при кератопластике; в частности, в ряде экспериментальных работ показана эффективность снижения антигенной нагрузки путем удаления клеточного компонента ткани — децеллюляризации. В экспериментальной работе китайских ученых была показана эффективность и безопасность послойной ксенотрансплантации свиной роговицы кроли-

кам [4]. Авторы использовали трудоемкий способ децеллюляризации и консервации биоматериала: свиные ксенотрансплантаты были поэтапно обработаны трипсином, после чего подвергнуты трехкратному циклу замораживания—оттаивания при температуре от -196 °С до +37 °С и обработаны ферментами (ДНК-азой и РНК-азой), далее заморожены, лиофилизированы и простерилизованы лучевым методом. Новообразованные сосуды врастали в трансплантат через 2 нед после послойной кератопластики и регрессировали к 8-й неделе, прозрачность роговицы постепенно восстанавливалась до исходной. Гистологическое исследование продемонстрировало полноценную эпителизацию, пролиферацию и миграцию кератоцитов реципиента в трансплантат. Явления фиброза, воспаления и васкуляризации наблюдались до 8-й недели, к 32-й неделе гистологическая картина роговицы соответствовала нормальной. Аналогичные результаты были получены немецкими исследователями, осуществлявшими ксенотрансплантацию стромы свиных роговиц, децеллюляризированных при помощи додецилсульфата натрия, гипертонического раствора, этилендиаминтетрауксусной кислоты и апротинина: бесклеточный матрикс диаметром 3 мм и глубиной 150 мкм был заселен кератоцитами кролика, достигнута эпителизация трансплантата, прозрачность роговицы восстановилась в течение 6 мес [5]. В работе бразильских коллег было показано, что эпителизация роговицы кроликов при кератэктомии в пределах 5 мм глубиной 100 мкм происходит к 30-дневному сроку, авторы сравнивали процессы репарации роговицы при покровной кератопластике человеческой и аллогенной амниотической мембраной [6]. Вместе с тем в последние 15 лет стало доступным использование материала от живых доноров при экстракции роговичных лентикул с рефракционной целью, механизмы регенерации роговицы при пересадке комплекса роговичных лентикул в настоящее время остаются недостаточно изученными, что побудило нас к проведению данного исследования.

Цель исследования — охарактеризовать структурные изменения роговицы кроликов после тектонической кератопластики с применением человеческих лентикул и покровной кератопластики материалом «Аллоплант» по данным прижизненной оптической когерентной томографии (ОКТ) и гистологического исследования.

Материал и методы

В экспериментальной работе использовано 30 кроликов породы «Советская шиншилла» в возрасте 14,0±1,0 (12,0—15,0) мес, массой 4,8±0,6 (3,7—5,5) кг. Все животные были представлены особями мужского пола. Критериями включения также являлись: толщина роговицы в центральной зоне 300-450 мкм, диаметр роговицы 12—15 мм, количество эндотелиальных клеток роговицы не менее 1500 кл/мм^2, отсутствие признаков воспалительных заболеваний глаза и его придаточного аппарата, отсутствие помутнений роговицы, отрицательный посев на микрофлору с роговицы. Все особи были рандомизированы на 3 группы: 1-я группа тектонической кератопластики децеллюляризированными лентикулами (n=10, 10 глаз), 2-я группа тектонической кератопластики интактными лентикулами (n=10, 10 глаз), 3-я группа покровной кератопластики материалом «Аллоплант» (n=10, 10 глаз). Операцию проводили в условиях сочетанной анестезии под внутривенным наркозом (тилетамина гидрохлорид, золазепама гидрохлорид, медетомидин, атипамезола гидрохлорид) и местным обезболиванием путем инстилляции 0,4% раствора оксибупракаина.

В рамках эксперимента на одном глазу кролика при помощи роговичного трепана и роговичного расслаивателя был смоделирован стромальный дефект диаметром 4,5 мм и глубиной 150—200 мкм, что соответствует $^1/_3$—$^1/_2$ толщины стромы роговицы кролика. Дефект формировали вне оптической зоны роговицы с латеральной стороны. Выбор способа формирования тканевого дефекта был обусловлен воспроизводимостью и контролируемостью повреждения роговицы при кератэктомии с применением трепана одинакового диаметра.

В 1-й группе была осуществлена трансплантация человеческих роговичных лентикул, полученных в результате рефракционных операций, толщина трансплантатов составляла не менее 70 мкм, все лентикулы были подвергнуты удалению клеточного материала (децеллюляризации) с целью снижения иммуногенности путем экспозиции биоматериала в 1% растворе додецилсульфата натрия (SDS) в течение 1 сут с последующим промыванием в физиологическом растворе с фосфатным буфером в течение 5 сут. Для закрытия дефекта использовали две лентикулы, толщина которых в совокупности соответствовала его глубине. В ходе операции из лентикул формировали фрагменты соответствующего диаметра при помощи трепана. Первую лентикулу укладывали в ложе дефекта и фиксировали нитью нейлон 10/0 в 3 точках одиночным швом, поверхностную лентикулу фиксировали узловыми швами по окружности. Во 2-й группе кератопластику осуществляли тем же способом, что и в 1-й группе, при этом клеточный материал из лентикул не удаляли, лентикулы находились в сбалансированном солевом растворе (BSS) не более 2 ч после экстракции из роговицы реципиента. В 3-й группе выполнена покровная кератопластика материалом «Аллоплант», который был фиксирован узловыми швами нитью PGA 8/0 к бульбарной конъюнктиве. Во всех группах было проведено медикаментозное лечение

в послеоперационном периоде в виде инстилляций глюкокортикостероидов (дексаметазон 0,1% по 1 капле 4 раза в день) и антибиотиков (моксифлоксацин 0,5% по 1 капле 4 раза в день) в течение 2 нед. В случае выявления патогенной микрофлоры медикаментозный режим корректировали с учетом чувствительности к препарату. Осмотр лабораторных животных специалистами вивария проводился ежедневно. Клиническое состояние глазных структур и придаточного аппарата оценивали с помощью фоторегистрации, в случае необходимости проводили биомикроскопию с фоторегистрацией и ОКТ в условиях наркоза.

Всем лабораторным животным была выполнена прижизненная ОКТ роговицы с использованием аппарата Optovue RTVue-100 на 7, 30 и 60-е сутки после хирургического вмешательства, после чего кролики были выведены из эксперимента путем внутривенной инъекции наркозного препарата в передозировке: на 7-е сутки в каждой группе было выведено по 2 животных, на 30-е сутки — по 2 животных и на 60-е — по 6. Энуклеированные глазные яблоки были фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина. После вырезки материал подвергали гистологической проводке с обезвоживанием и обезжириванием в спиртах восходящей концентрации, заливкой в парафин, изготовлением серийных срезов и окрашиванием гематоксилином и эозином с последующим изучением под микроскопом Leica DM LB 2 (Швейцария) при 50, 100, 200 и 400-кратных увеличениях с последующей фоторегистрацией с использованием слайдсканера Leica Aperio CS 2 (США).

Эксперимент проводили в соответствии с Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (18 марта 1986 г., Страсбург), Директивой 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза (22 сентября 2010 г.) по охране животных, используемых в научных целях, декларацией Ассоциации исследователей в области зрения и офтальмологии (ARVO, 2024) об использовании животных в офтальмологических исследованиях и исследовании зрения, ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур», ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами», ГОСТ 33218-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Проведение экспериментального исследования было одобрено на заседании Этического комитета ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России (протокол №1 от 20.02.2024), а также комитетом по этике ФГБНУ ИНЦХТ (протокол №1 от 26.02.2024).

Результаты

В ходе исследования были получены данные о состоянии роговицы животных после хирургического вмешательства, что позволило оценить процессы заживления и интеграции трансплантатов на разных сроках. Далее представлена обобщенная динамика морфологических и структурных изменений по данным ОКТ для каждой группы, которые подтверждались и уточнялись результатами гистологических исследований.

В 1-й группе на 7-е сутки эпителизация роговицы была неполная во всех наблюдениях, сохранялась эпителиальная эрозия в пределах трансплантата, по данным ОКТ поверхности имплантатов и ткани реципиента были конгруэнтны, отчетливо визуализировались зоны демаркации лентикул и стромы роговицы кролика, десцеметова оболочка и эндотелий были сохранны, эпителизация роговицы оставалась неполной. На сканах встречались артефакты затенения от шовного материала. Во всех случаях наблюдался перифокальный отек роговицы. В области краевого среза лентикулярный комплекс был плотно сочленен с подлежащим стромальным ложем реципиента, диастаза не наблюдалось, что свидетельствует о начальной интеграции пересаженных фрагментов. В пограничной с трансплантатом зоне зафиксировано наличие однорядного нарастающего эпителия, который был слущен в процессе транспортировки биоматериала в лабораторию, что было видно на микропрепарате. Центральная зона лентикулярного комплекса характеризовалась конгруэнтностью трансплантатов и стромального ложа; коллагеновые фибриллы, окружающие шовный материал имели спиралевидную ориентацию, в то время как на остальном протяжении были ориентированы параллельно **(рис. 1)**. На микропрепаратах встречались артефакты смещения микротома (трек от шовного материала), около хирургической нити и на поверхности наружной лентикулы наблюдались базофильные клетки, в толще человеческих лентикул кератоцитов не наблюдалось.

В той же группе на 30-е сутки после хирургического вмешательства были отмечены следующие изменения: данные ОКТ демонстрировали менее четкие границы между лентикулой и стромой роговицы по сравнению с данными на семидневном сроке наблюдения. Эпителизация роговицы была завершена, в области краевого среза обнаруживался участок гиперплазии эпителия, сглаживающий профиль роговицы в зоне стыка. Отек роговицы уменьшился. Обе лентикулы имели сравнимую толщину, были оптически однородны, не содержали оптических пустот и были плотно адаптированы друг к другу и к тканям реципиента. Десцеметова мембрана и эндотелий были также сохранны. Данные световой микроскопии демонстрировали плотное прилегание трансплантатов друг к другу, коллаге-

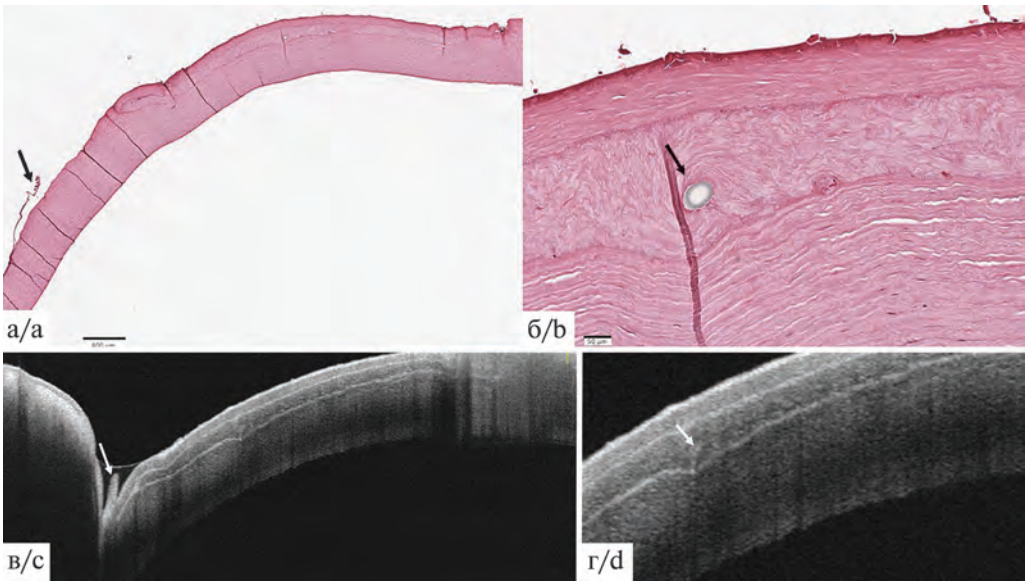


Рис. 1. **Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 1-й группы, срок наблюдения — 7 дней.**

а — зона хирургического вмешательства, стрелкой обозначен нарастающий эпителий; б — центральная зона лентикулярного комплекса, во внутренней лентикуле наблюдается шовный материал (обозначен стрелкой); в — вертикальный B-scan ОКТ, заметен эпителиальный вал в зоне наружного вреза (указан стрелкой); г — ОКТ-фрагмент, соответствующий панели «б». Стрелкой обозначен шовный материал.

Fig. 1. **Histological specimen and OCT image of an animal from group 1, observation period — 7 days.**

a — surgical area, the arrow indicates growing epithelium; b — central zone of the lenticular complex, suture material is visible in the inner lenticule (indicated by the arrow); c — vertical B-scan OCT showing an epithelial ridge at the outer incision site (indicated by the arrow); d — OCT fragment corresponding to panel “b”. The arrow indicates suture material.

новые волокна сохраняли параллельную ориентацию, при этом фибриллы внутренней лентикулы имели более извитой характер вследствие меньшего натяжения швов, поскольку наружная лентикула фиксировалась узловыми швами по окружности, а внутренняя — непрерывным швом в трех точках. В пространстве между внутренней лентикулой и стромальным ложем отмечалась эпителиальная фиброплазия с присутствием фибробластоподобных клеток, что объясняет стушованность интерфейса трансплантата на ОКТ-изображениях и в свою очередь свидетельствует об активном процессе заживления и ремоделирования тканей. Шовный материал был окружен небольшим количеством клеток инородного тела, которые формировали гранулему. В зоне краевого вреза наблюдалась эпителиальная фиброплазия и компенсаторная гиперплазия эпителия, заполняющего пространство стыка между трансплантатами и пограничной зоной роговицы кролика. В одном случае наблюдалась васкуляризация передних слоев роговицы, при этом сосуд не был различим при биомикроскопии вследствие малого калибра. Таким образом, наблюдается прогрессирующее улучшение интеграции трансплантатов в ткани реципиента с течением времени, сопровождаемое завершением эпителизации и компенсаторной гиперплазией эпителия **(рис. 2)**.

На 60-е сутки в 1-й группе отек роговицы отсутствовал. Демаркация границ стромального ложа и трансплантатов по данным ОКТ-изображений была затруднена, однако были отчетливо выявлены участки гиперплазии эпителия, что способствовало сглаживанию профиля роговицы. В зоне краевого вреза гиперплазия эпителия усилилась в сравнении с 30-дневным наблюдением, базальный эпителий имел призматическую форму, наблюдалась умеренная фиброплазия. В строме лентикул на всем протяжении были обнаружены клетки, морфологически схожие с кератоцитами подлежащей стромы. Обнаруживалась поверхностная васкуляризация в 3 из 6 случаев. Лентикулы были плотно адаптированы с подлежащим стромальным ложем, а коллагеновые волокна имели правильную структуру, располагаясь параллельными слоями **(рис. 3)**.

Во 2-й группе на 7-е сутки гистологическая картина и данные ОКТ роговицы были практически идентичны результатам наблюдения в 1-й группе в те же сроки. Имел место выраженный отек роговицы реципиента и лентикулярного комплекса, профиль роговицы был правильным, эпителизация отсутствовала, стромальный дефект был замещен плотно адаптированными нативными лентикулами, содержащими человеческие кератоциты (по данным световой микроскопии). Тканевой дефицит стромы

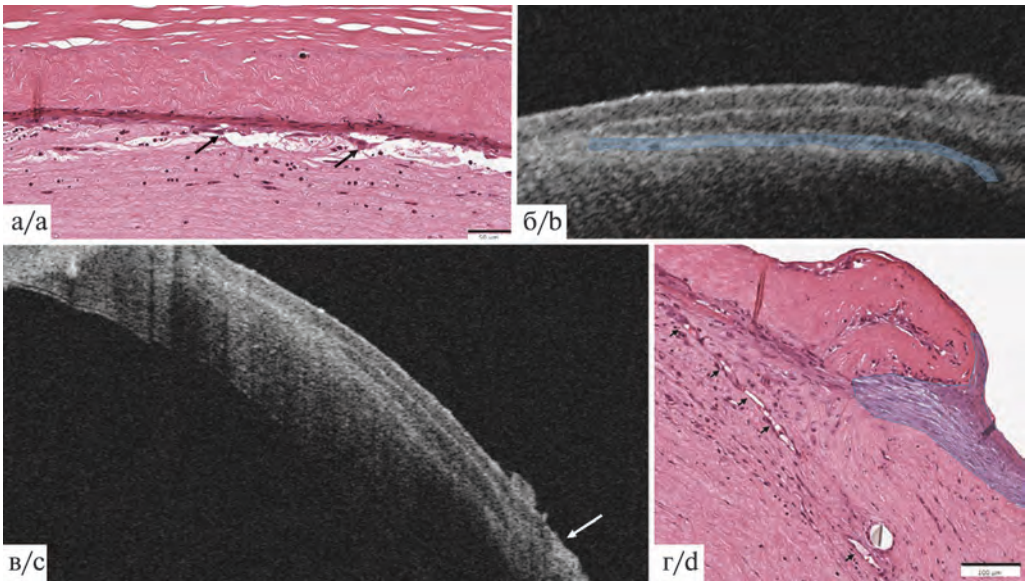


***Рис. 2.* Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 1-й группы, срок наблюдения — 30 дней.**

а — серединная область лентикулярного комплекса, фибробластоподобные клетки (отмечены стрелками); б — ОКТ-фрагмент, соответствующий панели «а» (цветом показана зона эпителиальной фиброплазии); в — горизонтальный B-scan ОКТ, в зоне латерального краевого вреза заметен участок гиперплазии эпителия (отмечен стрелкой); г — зона латерального краевого вреза (стрелками отмечен новообразованный сосуд мелкого калибра с незначительным количеством форменных элементов), в зоне вреза наблюдается эпителиальная фиброплазия и компенсаторная гиперплазия эпителия (выделено цветом).

***Fig. 2.* Histological specimen and OCT image of an animal from group 1, observation period — 30 days.**

a — central region of the lenticular complex, fibroblast-like cells (indicated by the arrows); b — OCT fragment corresponding to panel “a” (epithelial fibroplasia highlighted in color); c — horizontal B-scan OCT; epithelial hyperplasia at the lateral marginal incision (indicated by the arrow); d — lateral marginal incision zone (the arrows indicate a newly formed small-caliber vessel with a small number of formed elements), epithelial fibroplasia and compensatory epithelial hyperplasia are present (highlighted in color).

также отсутствовал, результаты ОКТ демонстрировали четкую демаркацию трансплантатов и стромального ложа. На микропрепарате не было обнаружено признаков клеточной инфильтрации. Клетки инородного тела около поверхностной хирургической нити в толще лентикулы отсутствовали, в отличие от нижележащего шовного материала, контактирующего со стромой реципиента, где наблюдались единичные нейтрофилы. Коллагеновые волокна трансплантатов сохраняли правильную структуру и были ориентированы параллельно **(рис. 4)**.

На 30-е сутки во всех случаях наблюдалась выраженная воспалительная реакция в виде кератоувеита. В одном случаяе наблюдалось расплавление стромы роговицы, приведшее к угрозе перфорации вследствие образования глубокой язвы с обнажением десцеметовой оболочки. При этом расплавления трансплантатов не произошло, лентикулярный комплекс занимал прежнее положение. В передней камере обнаруживались нити фибрина и гнойно-геморрагический экссудат. Сосуды радужки и цилиарного тела были расширены, полнокровны, радужка была отечной. Данные ОКТ демонстрировали отчетливые зоны демаркации лентикул и стромы роговицы кролика, на снимках был различим инфильтрат в демаркационной зоне между внутренней лентикулой и стромальным ложем. На микропрепарате наблюдались выраженная адгезия нейтрофилов к эндотелию, а в окружающей влаге передней камеры — нити фибрина, форменные элементы и лейкоциты. В пространстве между внутренней лентикулой и стромальным ложем отмечалась интенсивная нейтрофильно-макрофагальная инфильтрация. Наблюдалась миграция моноцитов из сосудов радужки. Немаловажно отметить, что кератоциты в человеческих лентикулах отсутствовали, что, вероятно, связано с иммунной реакцией реципиента **(рис.5)**.

На 60-е сутки во всех случаях наблюдалось хроническое воспаление, характеризующееся фиброплазией, интенсивной васкуляризацией и обширными иридокорнеальными сращениями в 4 из 6 случаев. Зоны иридокорнеального сращения хорошо визуализировались на ОКТ-изображениях, в отличие от трансплантированных лентикул и шовного материала. Также на ОКТ был различим эпителальный слой и слезный мениск, указывающий на неровный интерфейс передней поверхности роговицы, в наружных и серединных слоях стромы обнаруживались множественные гипоэхогенные щелевидные параллельно ориентированные пространства, которые представляли собой просветы сосудов. На всех микропрепаратах был обнаружен митотически активный многослойный плоский эпителий, наблюдались единичные бокаловидные клетки, что свиде-

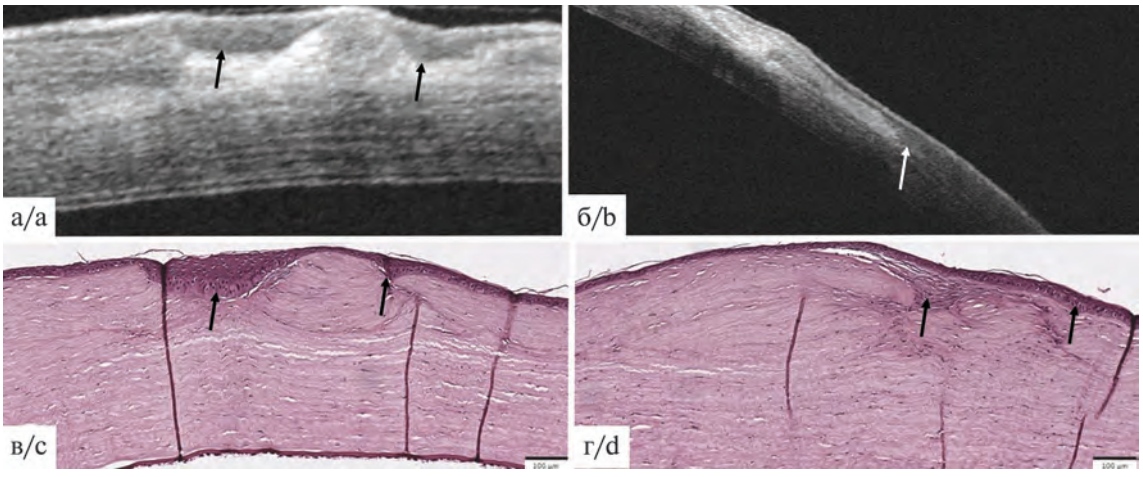


***Рис. 3.* Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 1-й группы, срок наблюдения — 60 дней.**

а — ОКТ-фрагмент зоны медиального среза (стрелками показаны участки гиперплазии эпителия); б — ОКТ-фрагмент зоны латерального среза (стрелкой показана зона умеренной фиброплазии эпителия); в — зона медиального краевого среза (стрелками показаны участки гиперплазии эпителия), лентикулы рецеллюляризированы; г — зона латерального краевого среза (стрелками показаны зоны умеренной фиброплазии и гиперплазии эпителия), лентикулы рецеллюляризированы.

***Fig. 3.* Histological specimen and OCT image of an animal from group 1, observation period — 60 days.**

a — OCT fragment of the medial incision zone (the arrows indicate epithelial hyperplasia); b — OCT fragment of the lateral incision zone (the arrow indicates moderate epithelial fibroplasia); c — medial marginal incision zone (the arrows indicate epithelial hyperplasia), lenticules are recellularized; d — lateral marginal incision zone (the arrows indicate moderate fibroplasia and epithelial hyperplasia), lenticules are recellularized.

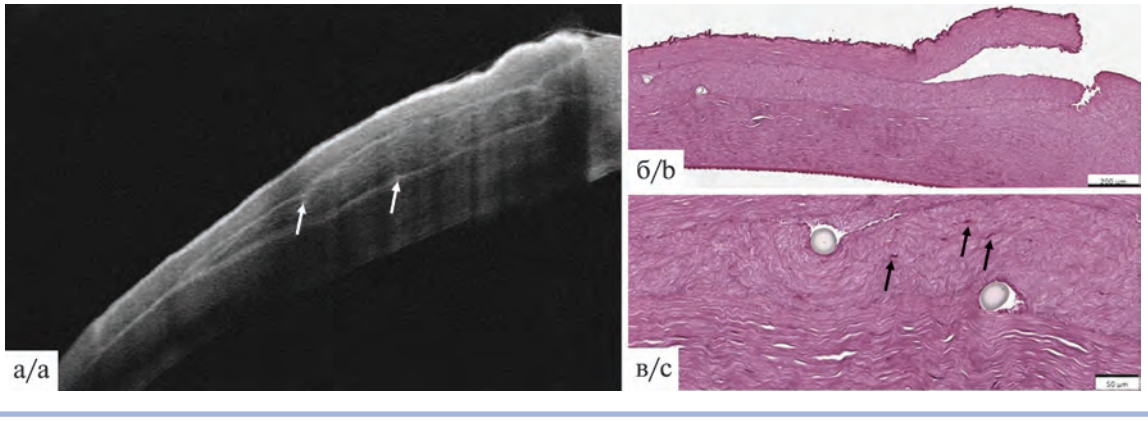


***Рис. 4.* Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 2-й группы, срок наблюдения — 7 дней.**

а — горизонтальный B-scan ОКТ (стрелками обозначены фрагменты шовного материала); б — зона медиального среза и внутренней трети лентикулярного комплекса; в — серединная зона лентикулярного комплекса, в строме присутствуют человеческие кератоциты (указаны стрелками).

***Fig. 4.* Histological specimen and OCT image of an animal from group 2, observation period — 7 days.**

a — horizontal B-scan OCT (the arrows indicate suture fragments); b — medial incision zone and inner third of the lenticular complex; c — central zone of the lenticular complex, human keratocytes are present in the stroma (indicated by the arrows).

тельствует о метаплазии. Базальный слой эпителия был сочленен с подлежащей стромой очень рыхло, поверхностные и серединные слои стромы были васкуляризированы, встречались множественные сосуды среднего калибра с незначительным количеством форменных элементов. Трансплантаты подверглись иммунному отторжению с замещением зоны дефекта грубой рубцовой васкуляризированной тканью во всех случаях, зона лентикулярного комплекса содержала фрагменты коллагеновых фибрилл, была инфильтрирована мононуклеарными клетками, глубокие слои стромы оставались относительно гипоцеллюлярными и были представлены набухшими и разволокненными коллагеновыми фибриллами. Шовный материал был отторгнут. Наблюдалась клеточная инфильтрация промежуточных слоев стромы клетками хронического воспаления (макрофаги, лимфоциты), особенностью данного временного промежутка было появление большого количества эозинофилов, что свидетельствует об иммунной агрессии

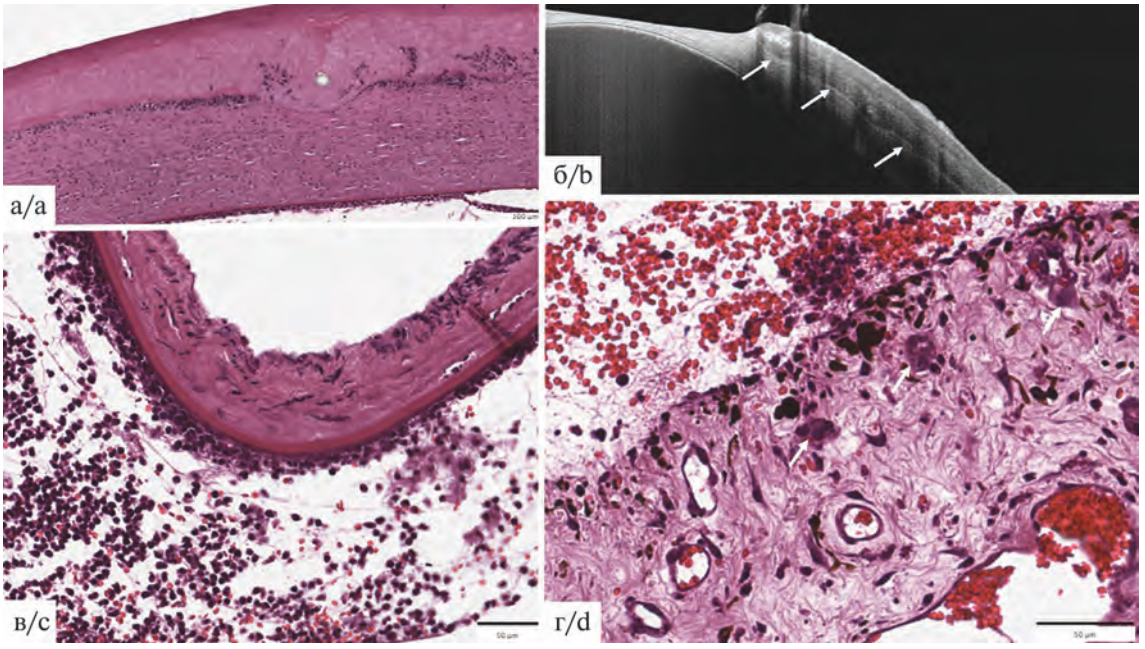


***Рис. 5.* Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 2-й группы, срок наблюдения — 30 дней.**

а — лентикулярный комплекс и строма кролика в средней трети зоны хирургического вмешательства, выраженная нейтрофильная инфильтрация стромы, кератоциты в человеческих лентикулах отсутствуют; б — горизонтальный B-scan ОКТ (стрелками обозначена зона инфильтрации стромального ложа, представленная на панели «а»); в — дно язвы роговицы; г — строма радужки, из сосудистого русла мигрируют моноциты (указаны стрелками).

***Fig. 5.* Histological specimen and OCT image of an animal from group 2, observation period — 30 days.**

a — lenticular complex and rabbit stroma in the middle third of the surgical zone, pronounced neutrophilic stromal infiltration, keratocytes are absent in human lenticules; b — horizontal B-scan OCT (the arrows indicate stromal bed infiltration corresponding to panel “a”); c — corneal ulcer base; d — iris stroma, monocytes are migrating from the vascular bed (indicated by the arrows).

в отношении чужеродной ткани. В 4 случаях наблюдалось повреждение десцеметовой мембраны, сопровождаемое разволокнением коллагеновых фибрилл глубоких слоев стромы кролика, нижние слои стромы непосредственно контактировали с передней камерной влагой. Передняя камера имела щелевидную форму. В то же время в зоне иридокорнеального сращения десцеметова оболочка была сохранна, однако эндотелий был фрагментарно слущен **(рис. 6)**.

В 3-й группе к 7-м суткам материал «Аллоплант» был подвергнут биодеструкциии в 9 из 10 случаев и отсутствовал на поверхности роговицы реципиента к моменту проведения контрольного исследования. Отмечался диффузный отек роговицы, эпителизация оставалась неполной аналогично результатам 1-й группы в те же сроки. Тканевой дефицит стромы визуально был выражен слабо вследствие отека роговицы, поверхность роговицы была неровной, сохранялась эпителиальная эрозия в зоне хирургического вмешательства. Гистологически было подтверждено наличие единичных плоских эпителиоцитов в ложе дефекта, а в зоне краевого вреза был заметен многослойный вал эпителия, который также визуализировался на ОКТ **(рис. 7)**.

На 30-е сутки в той же группе материал «Аллоплант» оставался фрагментарно прикрепленным в одном случае, в 2 случаях наблюдалась поверхностная васкуляризация зоны тканевого дефекта с выраженной фиброплазией. Тканевой дефицит стромы по данным ОКТ был выражен, сохранялся минимальный перифокальный отек роговицы. Зона хирургической травмы была эпителизирована полностью и была более гладкой, чем на недельных сроках, за счет компенсаторной гиперплазии эпителия. На микропрепарате ложе дефекта было исполнено многослойным плоским эпителием с выраженной митотической активностью в базальном слое, клетки которого приобрели кубическую форму **(рис. 8)**.

К 60-м суткам «Аллоплант» отсутствовал во всех случаях, тканевой дефицит стромы оставался выраженным, отек роговицы при этом отсутствовал, поверхность роговицы была эпителизирована полностью, сглажена за счет компенсаторной гиперплазии эпителия, легко различимой как на микропрепарате, так и на ОКТ-изображениях. Ложе дефекта было исполнено многослойным эпителием, клетки базального слоя имели цилиндрическую (призматическую) форму **(рис. 9)**. Интерфейс стромального тканевого дефекта имел множество неровностей, при этом профиль роговицы был сглажен за счет гиперплазии и гипертрофии эпителия.

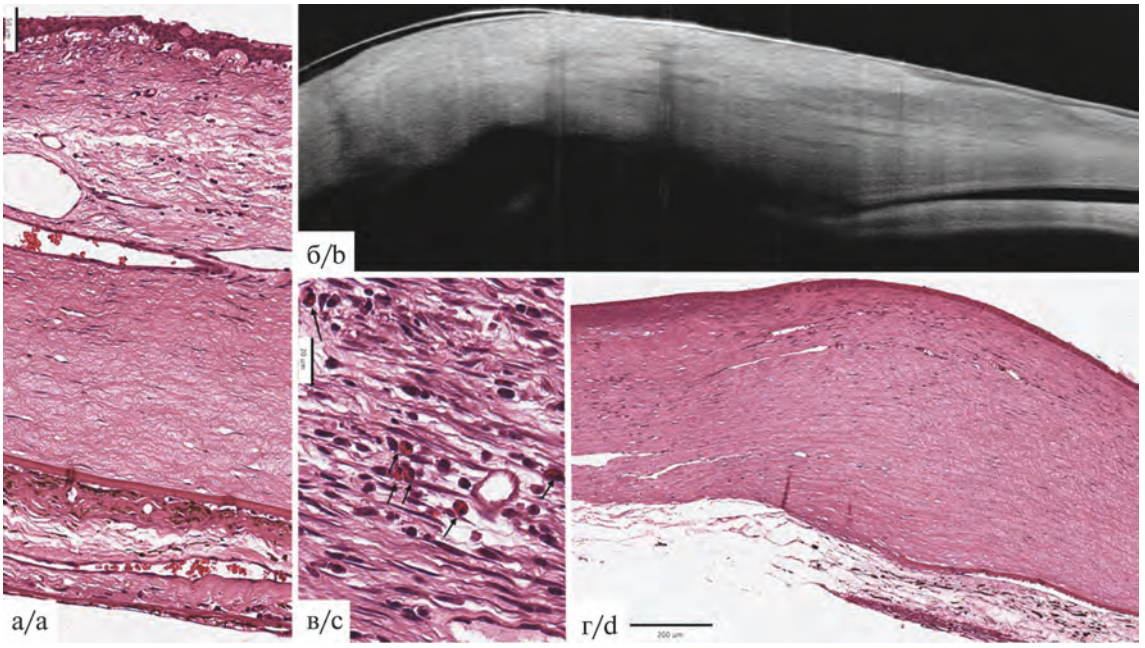


Рис. 6. **Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 2-й группы, срок наблюдения — 60 дней.**

а — фрагмент периферической зоны роговицы вне зоны хирургического вмешательства, участки метаплазии эпителия, новообразованные сосуды, иридокорнеальное сращение; б — горизонтальный B-scan ОКТ; в — зона хирургического вмешательства, трансплантат расплавлен, инфильтрация мононуклеарными клетками (лимфоциты) и эозинофилами (обозначены стрелками); г — оптическая часть роговицы, обширная синехия.

Fig. 6. **Histological specimen and OCT image of an animal from group 2, observation period — 60 days.**

a — peripheral corneal fragment outside the surgical zone, areas of epithelial metaplasia, neovascularization, iridocorneal adhesion; b — horizontal B-scan OCT; c — surgical zone, the graft is melted, infiltration by mononuclear cells (lymphocytes) and eosinophils (indicated by the arrows); d — optical part of the cornea, extensive synechia.

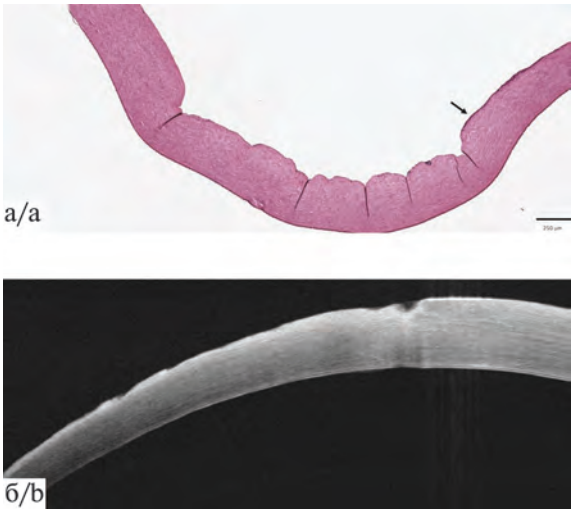


Рис. 7. **Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 3-й группы, срок наблюдения — 7 дней.**

а — зона хирургического вмешательства, в зоне медиального краевого среза заметен многослойный вал эпителия, растущего со стороны оптической зоны роговицы (указан стрелкой); б — горизонтальный B-scan ОКТ.

Fig. 7. **Histological specimen and OCT image of an animal from group 3, observation period — 7 days.**

a — surgical zone, a multilayered epithelial ridge growing from the optical corneal zone is visible at the medial marginal incision (indicated by the arrow); b — horizontal B-scan OCT.

Обсуждение

Тектоническая кератопластика с децеллюляризированными лентикулами (1-я группа) продемонстрировала лучшие результаты по сравнению с интактными лентикулами (2-я группа) и покровной кератопластикой материалом «Аллоплант» (3-я группа): трансплантаты продемонстрировали хорошую интеграцию к тканям реципиента, что позволило восполнить индуцированный дефект корнеальной стромы. Успешная адаптация двухслойного трансплантационного комплекса в свою очередь продемонстрировала вариативность данной техники и потенциальную возможность подшивания нескольких лентикул в зависимости от глубины дефекта, что, однако, требует дополнительных исследований. Послеоперационный период в 1-й группе характеризовался умеренной фиброплазией, поверхность роговицы была гладкой, помутнений не сформировалось. Удаление клеточного материала из лентикул, проведенное в 1-й группе, способствовало снижению иммунного ответа и достижению значительного улучшения структурных параметров роговицы в 1-й группе; в частности, трансплантаты были эпителизированы и заселены кератоцитами реципиента. Во 2-й группе выраженная иммунная агрессия на ксенометериал со стороны реципиента привела к недостаточной интеграции трансплантатов и выраженной

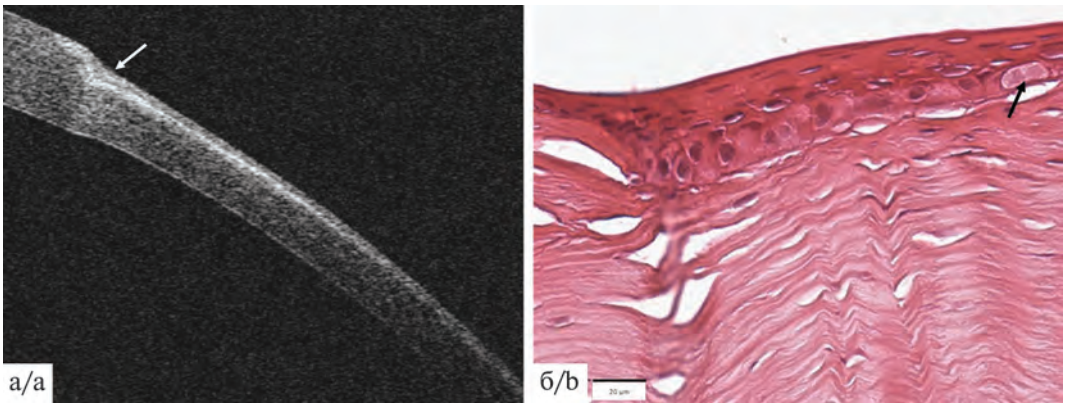


Рис. 8. **Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 3-й группы, срок наблюдения — 30 дней.**

а — горизонтальный B-scan ОКТ (стрелкой отмечен латеральный краевой врез и скопление эпителиоцитов); б — зона латерального краевого среза, ложе дефекта исполнено многослойным плоским эпителием с выраженной митотической активностью в базальном слое (указан стрелкой), клетки базального слоя имеют кубическую форму.

Fig. 8. **Histological specimen and OCT image of an animal from group 3, observation period — 30 days.**

a — horizontal B-scan OCT (the arrow indicates the lateral marginal incision and accumulation of epithelial cells); b — lateral marginal incision zone, the defect bed is filled with stratified squamous epithelium with pronounced mitotic activity in the basal layer (indicated by the arrow), basal layer cells are cubic-shaped.

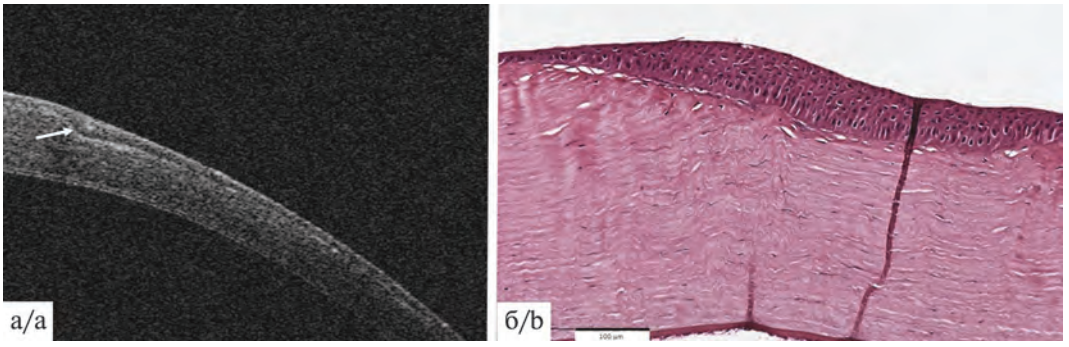


Рис. 9. **Микропрепарат и ОКТ-изображение животного из 3-й группы, срок наблюдения — 60 дней.**

а — горизонтальный B-scan ОКТ (стрелкой отмечен медиальный врез и скопление эпителиоцитов); б — зона медиального краевого среза, клетки базального слоя имеют призматическую форму.

Fig. 9. **Histological specimen and OCT image of an animal from group 3, observation period — 60 days.**

a — horizontal B-scan OCT (the arrow indicates the medial incision and epithelial cell accumulation); b — medial marginal incision zone, basal layer cells are prismatic-shaped.

воспалительной реакции, приведшей к расплавлению роговицы с формированием десцеметоцеле и иридокорнеальных сращений, что подчеркивает важность снижения иммуногенности трансплантатов. В 3-й группе наблюдалось сохранение тканевого дефицита стромы, зона тканевого дефекта имела неровную поверхность, несмотря на компенсаторную гиперплазию эпителия.

Заключение

Наше исследование подтверждает целесообразность использования комплекса децеллюляризированных лентикул для тектонической кератопластики с возможностью применения данного метода в клинической практике в условиях недостатка полнослойного материала для кератопластики. Оптическая когерентная томография переднего отрезка была информативна в отношении оценки клинического состояния роговицы, однако результаты сравнительного гистологического исследования продемонстрировали особенности патоморфологических процессов репарации роговицы при тектонической кератопластике, что также будет полезно для будущих исследований на человеческой популяции.

Участие авторов:
Концепция и дизайн: Щуко А.Г., Юрьева Т.Н., Долбилкин А.А.
Сбор и обработка материала: Долбилкин А.А, Шацких А.В.
Написание текста: Долбилкин А.А., Юрьева Т.Н.
Редактирование: Щуко А.Г., Шацких А.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Анисимов С.И., Анисимова Н.С., Попов И.А., Шилкин А.Г., Орлова М.Н. Исследования способности к интеграции с роговицей реципиента ксеноматериала для кератопластики «Корнеопласт» в эксперименте на животных. *The eye Глаз*. 2023;25(1):49-55.
Anisimov SI, Anisimova NS, Popov IA, Shilkin AG, Orlova MN. The study of ability to integrate with the recipient cornea of xenomaterial "Corneoplast" for keratoplasty in the animal experiment. *The EYE GLAZ*. 2023;25(1):49-55. (In Russ.).
https://doi.org/10.33791/2222-4408-2023-1-49-55
2. Procházková A, Poláchová M, Dítě J, Netuková M, Studený P. Chemical, Physical, and Biological Corneal Decellularization Methods: A Review of Literature. *J Ophthalmol*. 2024:1191462.
https://doi.org/10.1155/2024/1191462
3. Нероев В.В., Балацкая Н.В., Ченцова Е.В., Шамхалова Х.М. Механизмы иммунорегуляции и трансплантационный иммунитет при пересадках роговицы. *Медицинская иммунология*. 2020;22(1):61-76.
Neroev VV, Balatskaya NV, Chentsova EV, Shamkhalova KhM. Mechanisms of immune regulation and transplantation immunity in corneal transplants. *Medical Immunology=Meditsinskaya Immunologiya*. 2020;22(1):61-76. (In Russ.).
https://doi.org/10.15789/1563-0625-MOI-1768
4. Lin XC, Hui YN, Wang YS, Meng H, Zhang YJ, Jin Y. Lamellar keratoplasty with a graft of lyophilized acellular porcine corneal stroma in the rabbit. *Vet Ophthalmol*. 2008;11(2):61-66.
https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2008.00601.x
5. Yoeruek E, Bayyoud T, Maurus C, Hofmann J, Spitzer MS, Bartz-Schmidt KU, Szurman P. Reconstruction of corneal stroma with decellularized porcine xenografts in a rabbit model. *Acta Ophthalmol*. 2012;90(3):e206-210.
https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02300.x
6. Godoy-Esteves CA, Gomes JÁ, Yazbek K, Guerra JL, Barros PS. Lamellar keratoplasty in rabbits using human and rabbit amniotic membrane grafts: a comparative study. *Vet Ophthalmol*. 2015;18(3):191-197.
https://doi.org/10.1111/vop.12109

Поступила 22.10.2025
Received 22.10.2025
Принята в печать 13.11.2025
Accepted 13.11.2025

Циклы ДПО
2026 г.