

УДК 611.018.591.8+611.013.591.4.08+617.7
© Н. Н. Шевлюк, А. В. Радченко, 2018
<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2018-7-1-82-86>

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ В РОГОВИЦЕ КРОЛИКА ПРИ ОЖГОВОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛИМБА

Н. Н. Шевлюк, А. В. Радченко

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, Россия

Целью исследования явилось экспериментальное изучение морфологических изменений роговицы кроликов при различной площади термического повреждения лимба роговицы.

Материал и методы. Работа проведена на 150 глазах 75 кроликов, 60 из которых составили опытную группу и 15 – контрольную. Повреждение лимба осуществляли путем диатермокоагуляции с использованием аппарата «диатермокоагулятор глазной ДК-1». Кроликов выводили из опыта через 3, 7, 15, 30 и 60 суток. Репаративный гистогенез в роговице глаза кролика изучали с использованием обзорных гистологических и иммуногистохимических методов.

Результаты. Результаты исследования показали, что характер репаративных процессов в переднем эпителии роговицы существенно различается в зависимости от степени повреждения лимбальной зоны. При повреждении $\frac{1}{4}$ площади лимба в переднем эпителии роговицы происходит активизация митотической активности эпителия в сохраненной области лимба. При повреждении $\frac{1}{2}$ площади лимба эти изменения более выражены и сохраняются более длительное время. При поражении $\frac{3}{4}$ площади лимба и всего лимба возникают выраженные деструктивные изменения переднего эпителия роговицы, утолщение и разволокнение стромы, нарастание конъюнктивы на роговицу.

Заключение. Повреждение четверти и половины лимба сопровождается активацией репаративной способности неповрежденного участка лимба, приводящей к эпителизации поврежденных участков роговицы. При повреждении более половины лимбальной области активизация пролиферативной активности эпителиоцитов лимбальной зоны оказывается недостаточной для полного восстановления повреждения роговицы. При этом регенерация переднего эпителия роговицы происходила как за счет камбиальных клеток неповрежденной части лимба, так и за счет нарастания эпителия конъюнктивы на зону повреждения. Полученные результаты подтверждают значимость лимба в репаративных гистогенезах роговицы.

Ключевые слова: роговица, ожог лимба, эпителий, строма, регенерация.

© N. N. Shevlyuk, A. V. Radchenko, 2018
Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

Morphofunctional Transformations in the Cornea of a Rabbit with Burn Damage of the Limb

The aim of the study was an experimental investigation of morphological changes in the cornea of rabbits with different areas of thermal damage of the limb.

Material and methods. The work was carried out on 150 eyes of 75 rabbits, 60 of which comprised the experimental group and 15 – the control group. Damage to the limbus was carried out by diathermocoagulation using apparatus “eye diathermocoagulant DK-1”. Rabbits were withdrawn from the experiment at 3, 7, 15, 30 and 60 days. Reparative histogenesis in the cornea of the rabbit eye was studied using survey histological and immunohistochemical methods.

Results. The results of the study showed that the nature of the reparative processes in the anterior epithelium of the cornea differs significantly depending on the degree of damage to the limbal zone. If the $\frac{1}{4}$ area of the limb is damaged in the anterior epithelium of the cornea, the mitotic activity of the epithelium is activated in the preserved limb region. If the $\frac{1}{2}$ area of the limb is damaged, these changes are more pronounced and persist for a longer time. When $\frac{3}{4}$ of the area of the limb and the entire limb is damaged, pronounced destructive changes occur in the anterior epithelium of the cornea, thickening and dilatation of the stroma, and a buildup of the conjunctiva on the cornea.

Conclusion. Damage of the quarter and half of the limb is accompanied by activation of the reparative ability of the undamaged limb, leading to epithelialization of damaged corneal areas. If more than half of the limbal region is damaged, activation of the proliferative activity of the epithelial cells of the limbic zone is insufficient to completely restore the damage to the cornea. In this case, the regeneration of the anterior epithelium of the cornea occurred both at the expense of the cambial cells of the undamaged part of the limb, and due to the growth of the epithelium of the conjunctiva to the lesion zone. The obtained results confirm the significance of the limbus in the reparative histogenesis of the cornea.

Key words: cornea, limb burn, epithelium, stroma, regeneration.

Введение

Роговица осуществляет две основные функции: защищает ткани глаза от воздействия агрессивных факторов внешней среды и принимает участие в проведении и преломле-

нии света на поверхность сетчатки [12]. Одним из видов травмы роговицы является ожог, при котором вторичные патологические изменения возникают также и на расстоянии от травмированной ткани и значительно ухудшают первичные нарушения [3, 4]. По-

этому крайне актуальным является изучение вопросов репаративных возможностей роговицы [1, 5].

В настоящее время установлено, что стволовые (камбиальные) клетки эпителия роговичного фенотипа, которым отводится ведущая роль в репаративной регенерации роговицы [1, 11], расположены в лимбальной области и перилимбальной зоне [2, 8, 9, 10]. Как показали исследования последних десятилетий, клетки базального слоя роговицы принимают только небольшое участие в ее регенерации, поскольку их пролиферативная активность низкая [1, 7, 13, 14]. Регенерация переднего эпителия роговицы нарушается при дефиците или дисфункции стволовых клеток лимба [15]. При этом имеет значение не только уменьшение количества стволовых лимбальных клеток, но и ухудшение их микроокружения [6].

В многочисленных экспериментальных исследованиях изучены особенности регенерации переднего эпителия роговицы при различной степени недостаточности лимбальных клеток, при этом обычно используются модели, включающие повреждение переднего эпителия роговицы, но почти неизученными остаются морфологические особенности роговицы при повреждении только ее лимбальной зоны.

Цель работы – определить в эксперименте морфологические изменения роговицы при термическом повреждении лимба и оценить зависимость этих изменений от площади поврежденного участка лимбальной зоны.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на 75 половозрелых кроликах породы «Шиншилла» массой 2,5–3,0 кг (150 глаз), 60 из которых составили опытную группу, а 15 – контрольную. Все кролики содержались в одинаковых стандартных условиях вивария – в одностенных клетках с одинаковым водно-питьевым режимом.

Кролики опытной группы были разделены на 4 подгруппы в зависимости от площади термического повреждения лимба. В первой серии ожогу подвергалась $\frac{1}{4}$ площади лимба, во второй – половина, в третьей – $\frac{3}{4}$, в четвертой – весь лимб. В каждой серии было по 15 кроликов, которые выводились из опыта после осуществления ожога лимба через 3, 7, 15, 30 и 60 суток (по 3 кролика в каждый срок).

Для моделирования термического повреждения лимба был использован аппарат диатермокоагулятор глазной ДК-3-1. При диатермокоагуляции, производимой под местной анестезией 0,5% раствором дикаина,

осуществляли нагрев тканей до 60–80°C путем многократного (без интервала) приложения активного точечного шарикового электрода в течение нескольких секунд. Выведение из экспериментов проводили передозировкой эфирного наркоза. После энуклеации глазных яблок выполняли круговой разрез через все слои наружной оболочки глаза за пределами роговицы на расстоянии 3 мм от лимба, вырезали ножницами роговицу и цельный лоскут помещали в 12% водный раствор нейтрального формалина.

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» от 12 августа 1977 г.). На выполнение работы было получено разрешение локального этического комитета Оренбургского государственного медицинского университета.

Экспериментальный и контрольный материал (роговицы) был подвергнут однотипной обработке. Материал фиксировали в 12% водном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в целлоидин-парафин и готовили серийные срезы толщиной 5–7 мкм. При обработке гистологических срезов использовали обзорные гистологические (гематоксилин Майера и эозин), гистохимические (перйодат–Шифф реакция по Мак-Манусу с контролем амилазой) методики.

С использованием иммуногистохимических методов определяли выраженность экспрессии маркера пролиферативной активности белка Ki-67. Для этой цели использовали набор реактивов фирмы Dako, Дания (серийные гистологические срезы инкубировали с соответствующими моноклональными антителами). Об интенсивности экспрессии Ki-67 судили на основе подсчета окрашенных клеток. На 1000 клеток в случайно выбранных полях зрения подсчитывали количество клеток, дающих соответствующую позитивную иммуногистохимическую реакцию. Результаты подсчета выражали в процентах.

С использованием окуляр-микрометра МОВ-1-15×У4.2 (ЛОМО) в центре и перилимбальной зоне роговицы определяли толщину переднего эпителия у животных всех серий на разных стадиях эксперимента. Полученные цифровые показатели обрабатывали на компьютере с использованием программы Statistica 10.0 и критериев оценки значимости результатов по Стьюденту, с учетом вариабельности первичных измеряемых объектов и индивидуальной изменчивости. Критическим уровнем значимости считали $P < 0.05$.

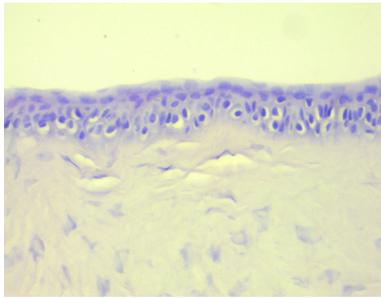


Рис. 1. Роговица половозрелого интактного кролика. Окраска гематоксилином Майера и эозином; ув. 400.

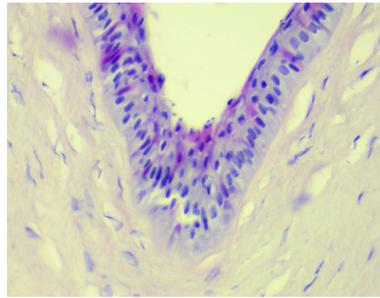


Рис. 2. Лимбальная зона роговицы половозрелого кролика на 7-е сутки после ожоговой травмы. Повреждение $\frac{1}{4}$ сегмента лимбальной области. Окраска гематоксилином Майера и эозином; ув. 400.

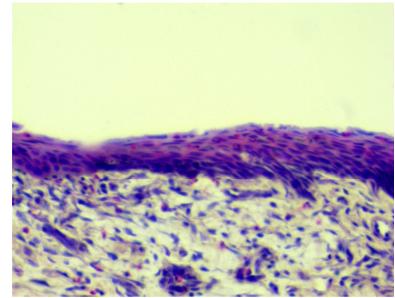


Рис. 3. Роговица половозрелого кролика на 30-е сутки после ожоговой травмы. Повреждение $\frac{3}{4}$ площади лимбальной области. На рисунке представлено нарастание конъюнктивы на роговицу. Окраска гематоксилином Майера и эозином; ув. 400.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что термическое повреждение роговичного лимба сопровождается поражением прилежащего участка перилимбальной зоны (помутнение стромы роговицы) шириной 1–2 мм и значительной ишемией бульбарной конъюнктивы на протяжении 1–2 мм от лимба. К концу 1-й недели отмечается вращение кровеносных сосудов в поврежденный участок лимба и роговицу на 1–2 мм от него (у интактных животных в собственном веществе роговицы сосуды отсутствуют, рис. 1).

С 1-х суток при осмотре пораженного глаза во всех случаях выявлялись признаки отека, которые в дальнейшем усиливаются во всех группах, кроме первой. В первой группе, при повреждении одной четвертой части лимба отек сохраняется на протяжении первых 7 суток. У животных этой группы с 3-х суток выявляется увеличение митотической активности в переднем эпителии неповрежденных сегментов лимба (рис. 2). Иммуногистохимическое выявление белка Ki-67 показало возрастание численности клеток, экспрессирующих этот белок. К 15-м суткам митотическая активность эпителия лимба снижается и в дальнейшем не отличается от контроля. Одновременно с этим отмечается и уменьшение числа клеток, экспрессирующих белок Ki-67. Толщина переднего эпителия роговицы у животных этой группы на 30-е сутки эксперимента составляла в перилимбальной зоне $30.8 \pm 1,3$ мкм, а в центральной зоне роговицы – 23.1 ± 1.2 мкм.

При повреждении половины лимба (2-я группа) усиление митозов в переднем эпителии неповрежденного лимба более выражено, чем в 1-й группе, и сохраняется более длительное время. Численность клеток, экспрессирующих белок Ki-67, также была выше. Кроме того, в препаратах второй группы более выражен отек. При этом в центральных отделах роговицы, преимущественно в сегментах

поврежденного лимба и в непосредственной близости от него, отмечается истончение слоя переднего эпителия (по сравнению с контролем и с предыдущей серией эксперимента, также появляется извитость базальной мембраны. Эти изменения сохраняются до 15-х суток. В дальнейшем толщина эпителиального слоя увеличивается и к 30-м суткам приближается к норме. Так, толщина переднего эпителия роговицы в этот период в перилимбальной области была равна 29.7 ± 1.2 , а в центральной зоне роговицы – 17.9 ± 0.9 мкм.

В роговице животных с повреждением $\frac{3}{4}$ площади лимба (3-я группа) также выражен отек, сохраняющийся более длительное время по сравнению с животными первых двух групп. Активизация митозов в эпителии сохраненной зоны лимба не обеспечивает полной репарации эпителия; истончение его особенно выражено в центральных участках роговицы. В эпителии появляются отдельные участки десквамации и вакуольной дистрофии эпителиоцитов, разрушение базальной мембраны и разволокнение коллагеновых фибрилл стромы. Площадь участков роговицы с десквамацией эпителия возрастает в течение первых двух недель, истонченный эпителий сохраняется в отдельных участках роговицы вблизи лимба. В участках роговицы, расположенных недалеко от неповрежденного участка лимба, толщина переднего эпителия роговицы составляла 16.8 ± 0.9 мм, а в удаленных от неповрежденной зоны лимба (в сегменте неповрежденного участка лимба) участках – 9.5 ± 0.6 мм. Со стороны участков поврежденного лимба на роговицу нарастает конъюнктивальный эпителий. В строму врастают сосуды со стороны конъюнктивы в секторах поврежденного лимба (рис. 3). В роговице появляются участки рубцевания. В секторах роговицы с пораженным лимбом наблюдается сосудистое помутнение стромы.

При повреждении всего лимба (4-я группа) реактивные изменения эпителия и соединительной ткани выражены более резко

на поверхности всей роговицы. Уже на 3-и сутки рядом с зоной повреждения появляется очаговая десквамация, наблюдается равномерный отек, передний эпителий истончается. К 7-м суткам отек сохраняется, десквамация эпителия усиливается и распространяется. На 15-е сутки на фоне сохраняющегося отека отмечаются утолщение и разволокнение стромы, появляются участки рубцевания, более обширные, чем в 3-й группе.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с увеличением площади ожога лимба возрастала степень повреждения переднего эпителия роговицы. При значительных повреждениях площади лимба (более половины) в роговице отмечалось выраженное замедление эпителизации, что связано, прежде всего, со снижением численности камбиальных элементов лимба. Ожог большой площади лимбальной области может приводить к замене переднего эпителия роговицы на эпителий конъюнктивы, вращанию кровеносных сосудов со стороны конъюнктивы в роговицу и нарушению прозрачности роговицы.

Заключение

Таким образом, полученные данные подтверждают, что повреждение зоны лимба приводит к морфофункциональным изменениям роговицы в участках, не подвергающихся непосредственному травматическому воздействию, даже при сравнительно небольшой площади повреждения лимба. Повреждение четверти и половины лимба сопровождается активацией репаративной способности неповрежденного участка лимба, приводящей к эпителизации поврежденных участков роговицы. При повреждении более половины лимбальной области пролиферативная активность эпителиоцитов лимбальной зоны оказывается недостаточной для полного восстановления повреждения роговицы. При этом регенерация переднего эпителия роговицы в данном случае происходит как за счет камбиальных клеток неповрежденной части лимба, так и за счет нарастания эпителия конъюнктивы на зону повреждения. Это позволяет считать, что морфологические изменения поверхности роговицы в таких случаях обусловлены недостатком, либо отсутствием источников регенерации (повреждение соответственной зоны лимба) и разрушением его краевой сосудистой системы, приводящим к нарушению трофики. При этом площадь обожженного участка лимба влияет на распространенность и длительность морфологических изменений, а также на их обратимость и наличие тяжелых последствий, что еще раз подтверждает значимость лимба в репаративных гистогенезах роговицы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Гололобов В. Г., Гайворовский И. В., Деев Р. В. и др. Репаративная регенерация многослойного эпителия роговицы: биотехнологический потенциал. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2008; 3(4): 55–59.
2. Гундорова Р. А., Ченцова Е. В. Клеточные технологии в офтальмологии: 10-летний опыт экспериментальных исследований и перспективы в клинике. Российский офтальмологический журнал. 2008; 1(1): 45–49.
3. Макаров П. В. Осложнение тяжелой ожоговой травмы глаз: патогенез, анализ причин, профилактика и возможные пути оптимизации результатов лечения: автореф. дис... д-ра мед. наук. М.; 2003: 45.
4. Пучковская Н. А., Якименко С. А., Непомнящая В. М. Ожоги глаз. М.: Медицина; 2001: 272.
5. Сухинин М. В. Морфологическая характеристика переднего эпителия роговицы и сосудистого русла конъюнктивы глазного яблока в норме и при механическом повреждении перилимбальной зоны (экспериментальное исследование): автореф. дис. ...канд.мед. наук. СПб.; 2011: 18.
6. Сухинин М. В., Гололобов В. Г. Реактивные изменения переднего эпителия роговицы при повреждении ростковой зоны лимба глаза. Фундаментальные проблемы гистологии, гистогенез и регенерация тканей. СПб.: ВМедА; 2004: 136–137.
7. Мухамеджанова Г. К., Сулеева Б. О., Ольшевский И. Е., Адрахимова Д. Б. Трансплантация стволовых клеток лимба при патологии роговицы. Новые технологии в лечении заболевания роговицы: сб. научн. статей. М.; 2004: 490–495.
8. Черныш В. Ф., Шишкин М. М., Березин Р. Д. Пересадка стволовых клеток роговичного эпителия при лечении тяжелых химических ожогов глаза в эксперименте. Офтальмология на рубеже веков: сб. науч. тр. юбил. науч. конф., посвящ. 80-летию проф. В.В. Волкова. СПб.; 2001: 389.
9. Шишкин М. М., Резниченко Н. Н., Сухинин М. В. Значение эффективности пересадки стволовых клеток лимба для лечения птеригиума. Офтальмология на рубеже веков. СПб.; 2001: 397.
10. Foster J. W., Jones R. R., Bippes C. A. et al. Differential nuclear expression of Yap in basal epithelial cells across the cornea and substrates of differing stiffness. Exp Eye Res. 2014; 127(1): 37–41.
11. Huang A. J. W., Tseng S. C. G. Corneal epithelial wound-healing in the absence of limbal epithelium. Invest. Ophthalmol. Vis Sci. 1991; 32(1): 96–105.
12. Piatigorsky J. Enigma theabundan twater-soluble-cytoplasmic proteins of the cornea: the "refracton" hypothesis. Cornea. 2001; 20(8): 853–858.
13. Schloetzer-Schrehardt U., Dietrich T., Saito K. et al. Characterization of extracellular matrix com-

- ponents in the limbal epithelial stem cell compartment // *Exp. Eye Res.* 2007; 85(6): 845–860.
14. *Stoiber J., Muss W.H., Pohla-Gubo G. et al.* Histopathology of human corneas after amniotic membrane and limbal stem cell transplantation for severe chemical burn. *Cornea.* 2002; 21(5): 482–489.
 15. *Wagoner M. D.* Chemical injuries of the eye: Current concepts in pathophysiology and therapy. *Surv. Ophthalmol.* 1997; 41(4): 275–313.

References

1. Gololobov V. G., Gayvorovskiy I. V., Deev R. V., Rud'ko A. S., Ellinidi V. N., Anikeeva N. V., Sukhinin M. V. Reparativnaya regeneratsiya mnogosloynnogo epiteliya rogovitsy: biotekhnologicheskii potentsial [Reparative regeneration of multilayered corneal epithelium: biotechnological potential]. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya.* 2008; 3(4): 55–59 (in Russian).
2. Gundorova R.A., Chencova E.V. Kletochnye tekhnologii v oftalmologii: 10-letniy opyt eksperimental'nykh issledovaniy i perspektivy v klinike [Cellular technologies in ophthalmology: 10 years of experience in experimental studies and prospects in the clinic]. *Russian Ophthalmological Journal.* 2008; 1(1): 45–49 (in Russian).
3. Makarov P.V. Oslozhnenie tyazhelyy ozhogovoy travmy glaz: patogenez, analiz prichin, profilaktika i vozmozhnye puti optimizatsii rezul'tatov lecheniya: avtoref. dis... d-ra med. nauk [Complication of severe burn eye trauma: pathogenesis, cause analysis, prevention and possible ways of optimizing the results of treatment: abs. dis... doct. med. sci.]. Moscow; 2003: 45 (in Russian).
4. Puchkovskaya N. A., Yakimenko S. A., Nepomnyashchaya V. M. Ozhogi glaz [Eye burns]. Moscow: Medicina; 2001: 272 (in Russian).
5. Suhinin M.V. Morfologicheskaya kharakteristika perednego epiteliya rogovitsy i sosudistogo rusla kon'yunktivy glaznogo yabloka v norme i pri mekhanicheskom povrezhdenii perilimbal'noy zony (eksperimental'noe issledovanie): avtoref. dis... kand.med. nauk [Morphological characteristics of the anterior epithelium of the cornea and the vascular bed of the conjunctiva of the eyeball in normal and mechanical damage to the perimembral zone (experimental study): abs. dis... cand. med. sci.]. Saint-Petersburg; 2011: 18 (in Russian).
6. Suhinin M.V., Gololobov V.G. Reaktivnye izmeneniya perednego epiteliya rogovitsy pri povrezhdenii rostkovoy zony limba glaza [Reactive changes in the anterior epithelium of the cornea with damage to the germinal zone of the limb of the eye]. *Fundamental problems of histology, histogenesis and tissue regeneration.* Saint-Petersburg: VMedA; 2004: 136–137 (in Russian).
7. Mukhamedzhanova G. K., Suleeva B. O., Ol'shevskiy I. E., Adrakhimova D. B. Transplantatsiya stvolovykh kletok limba pri patologii rogovitsy [Transplantation of limb stem cells in corneal pathology]. *New technologies in treatment of corneal diseases: collection of sci. articles'.* Moscow; 2004: 490–495 (in Russian).
8. Chernysh V.F., Shishkin M.M., Berezin R.D. Peresadka stvolovykh kletok rogovichnogo epiteliya pri lechenii tyazhelykh khimicheskikh ozhogov glaza v eksperimente [Transplantation of stem cells of corneal epithelium in the treatment of severe chemical burns of the eye in an experiment]. *Ophthalmology at the turn of the century: collection of scientific papers jubilee scientific conference dedicated to the 80th anniversary of prof. V.V. Volkov.* Saint-Petersburg, 2001: 389 (in Russian).
9. Shishkin M. M., Reznichenko N. N., Sukhinin M. V. Znachenie effektivnosti peresadki stvolovykh kletok limba dlya lecheniya pterigioma [The value of stem cell transplantation efficiency for the treatment of pterygium]. *Ophthalmology at the turn of the century.* Saint-Petersburg: 2001: 397 (in Russian).
10. *Foster J. W., Jones R. R., Bippes C. A. et al.* Differential nuclear expression of Yap in basal epithelial cells across the cornea and substrates of differing stiffness. *Exp Eye Res.* 2014; 127(1): 37–41.
11. *Huang A. J. W., Tseng S. C. G.* Corneal epithelial wound-healing in the absence of limbal epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis Sci.* 1991; 32(1): 96–105.
12. *Piatigorsky J.* Enigma theabundan twater-soluble-cytoplasmic proteins of the cornea: the "refracton" hypothesis. *Cornea.* 2001; 20(8): 853–858.
13. *Schloetzer-Schrehardt U., Dietrich T., Saito K. et al.* Characterization of extracellular matrix components in the limbal epithelial stem cell compartment // *Exp. Eye Res.* 2007; 85(6): 845–860.
14. *Stoiber J., Muss W.H., Pohla-Gubo G. et al.* Histopathology of human corneas after amniotic membrane and limbal stem cell transplantation for severe chemical burn. *Cornea.* 2002; 21(5): 482–489.
15. *Wagoner M. D.* Chemical injuries of the eye: Current concepts in pathophysiology and therapy. *Surv. Ophthalmol.* 1997; 41(4): 275–313.

Сведения об авторах

Шевлюк Николай Николаевич – д-р биол. наук, профессор, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. 460000 г. Оренбург, ул. Советская, 6.

Радченко Анастасия Витальевна – врач, соискатель кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России. 460000 г. Оренбург, ул. Советская, 6.

Поступила в редакцию 22.12.2017 г.

Для цитирования: Шевлюк Н.Н., Радченко А.В. Морфофункциональные преобразования в роговице кролика при ожоговом повреждении лимба. *Журнал анатомии и гистопатологии.* 2018; 7(1): 82–86. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-82-86
For citation: Shevlyuk N. N., Radchenko A. V. Morphofunctional transformations in the cornea of a rabbit with burn damage of the limb. *Journal of Anatomy and Histopathology.* 2018; 7(1): 82–86. doi: 10.18499/2225-7357-2018-7-1-82-86