

© Шкільнюк Н.М., Герасимюк І.Є., 2010

УДК 616.133.32-02:617.7-008.818-073.178]-092.9

СТРУКТУРНО-ПРОСТОРОВА ПЕРЕБУДОВА АРТЕРІЙ ОКА В ДИНАМІЦІ ПІДВИЩЕННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ

Н.М.Шкільнюк, І.Є.Герасимюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

Резюме. В експерименті на кролях вивчено структурно-просторову перебудову артерій ока та артеріоло-венулярні співвідношення при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми. Вказано на судинні зміни як один із провідних факторів морфогенезу захворювання, а також на артеріоло-венулярні співвідношення як можливий механізм регулювання внутрішньоочного тиску.

Ключові слова: офтальмогіпертензія, артерії, вени, артеріоли, венули, капіляростаз, симетрія.

Відомо, що підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) поряд з ішемією і гіпоксією голівки зорового нерва належить до основних потенційних факторів розвитку глаукоми. Також встановлено, що ішемія і офтальмогіпертензія можуть викликати гіпоксію та низку каскадних реакцій, які зумовлюють формування вторинних патогенетичних факторів – функціональної блокади шлемового каналу, деформацію війчастого пояса склери з порушенням аксоплазматичного транспорту в гангліозних клітинах сітківки. Кровообіг у внутрішніх структурах ока відносно автономний і має здатність до авторегуляції. Тому орган зору функціонує і при гострих крововтратах, і при серцево-судинній недостатності. Порушення локальної судинної авторегуляції в таких умовах якраз і може призвести до прогресування глаукомного процесу [1, 2]. Дослідженнями В.Д.Куніна [3] підтверджено наявність ішемії аксонів гангліозних клітин за умов порушення кровопостачання ока при глаукомі.

Роль судинного фактора в патогенезі і перебігу глаукоми з врахуванням досягнень останніх років проаналізовано в окремих роботах [4, 5]. Проте й надалі є чимало дискусійних питань, зокрема, щодо глаукоми без підвищення ВОТ та чітких даних про особливості ремоделювання судин ока в динаміці розвитку офтальмогіпертензії. Об'єктивну оцінку структурно-просторової організації судинного русла і пропускної здатності судин можна дати за допомогою кількісних показників: зміни величин діаметрів, довжини судин, ступеня асиметрії розгалужень

та звивистості, які залежать від рівня гідродинамічного навантаження [6, 7]. Асиметрія, а також причини і механізми її порушення, як справедливо зазначає В.І.Жог [8], набувають рис базової теоретичної ідеї, яка дозволяє пояснювати найрізноманітніші явища. На даний час асиметрію відносять до динамічних показників [9]. Через це оцінка стану організму на підставі контролю за ступенем асиметрії широко застосовується у клінічній практиці [10], а дослідження біоритмічних характеристик асиметрії має бути обов'язковим елементом вирішення проблем адаптації організму [11].

Мета дослідження. Обґрунтувати кількісну характеристику структурно-просторових і морфофункціональних змін судин ока в динаміці підвищення ВОТ при експериментальному моделюванні адреналін-індукованої глаукоми.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на 24 кролях віком 2 років з масою тіла 2,5-3,0 кг. На 18 тваринах моделювали адреналін-індуковану глаукому з розвитком відповідного симптомкомплексу методом введення через день у вушну вену по 0,1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду [12]. Групу контролю становили 6 інтактних тварин. Кожних 5 днів реєстрували ВОТ тонометром Маклакова з грузилом 7,5 г. Евтаназію проводили через 1, 2 і 3 міс. від початку експерименту швидким внутрішньовенним введенням великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію. Для рентгенконтрастного дослідження здійснювали ін'єкцію глок системи внутріш-

ньої сонної артерії водною суспензією свинцевого сурика під тиском 110-120 мм. рт. ст. Просторову оцінку рентгенангіограм проводили за методикою К.А.Шошенка [6], згідно з якою структурною одиницею судинного русла є трійник (розгалуження, біфуркація), що складається з 3 судин: стовбура та 2 його гілок, конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором. У судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстшої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстшої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків.

На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували: коефіцієнт асиметрії: $H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2)$; коефіцієнт галуження: $k = (D_1^2 + D_2^2) / D_0^2$. Ступінь звивистості судин [13] вираховували за формулою: $\Delta t = (lk - \ln) \times 100\% / \ln$, де Δt (tortuositas) – ступінь звивистості, \ln – відстань по прямій між двома точками відраунку на судині, lk – істинна довжина судини між вибраними точками.

Для гістологічного дослідження брали шматочки з різних відділів ока. Зрізи фарбували гематоксином і еозином, за методами Вейгер-

та та Ван Гізона. Для морфометричної оцінки функціональної взаємодії поруч розташованих артеріол і венул вираховували артеріоло-венулярний індекс (ABI) – співвідношення їхніх діаметрів. Статистичне оброблення одержаних даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel": визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m).

Результати дослідження та їх обговорення.

Протягом першого місяця спостереження спостерігалось поступове і прогресивне наростання ВОТ, рівень якого на 50-60 % перевищував контрольні величини (16,0±0,1 мм рт. ст.). Протягом 2-го міс. відбувалася часткова стабілізація цього процесу, приріст ВОТ не перевищував 5-10 %. З перебігом 3-го міс. експерименту повторно відновлювалося прогресивне наростання ВОТ, який перевершував вихідні дані вже на 75-80 %, а в окремих випадках і більше. Реакція артеріального відділу судинного русла ока при цьому виражалася поступовим і постійним наростанням рівня симетрії розгалужень та ступеня звивистості формуючих його судин. Це підтверджувалося як величиною коефіцієнтів асиметрії, галуження і звивистості, значення яких

Таблиця 1

Характеристика структурно-просторової організації гілок очної артерії кролика при підвищенні внутрішньоочного тиску ($M \pm m$)

Термін спостереження	Порядок судинного трійника	Параметри							
		D_0 , мк	D_1 , мк	D_2 , мк	H_2	k	φ_0 , град	φ_1 , град	φ_2 , град
Контроль	II	187,17±4,02	134,67±2,44	79,00±1,31	25,61±0,21	69,61±0,61	54,67±1,19	21,67±0,59	33,00±0,81
	III	79,00±1,21	60,33±1,35	46,50±1,19	37,26±0,38	92,95±1,37	63,83±1,34	27,66±0,70	36,16±0,67
	IV	46,17±0,67	34,16±0,67	30,33±0,47	44,10±0,60	97,95±0,93	78,50±1,08	36,16±0,67	42,33±0,47
1 місяць	II	192,67±4,31	136,67±2,38	81,17±1,61	26,06±0,29	68,11±1,12	55,16±1,06	22,16±0,85	33,00±0,36
	III	81,33±1,24	63,16±1,17	48,16±0,84	36,6±0,26	95,2±0,88	62,00±0,36	27,83±0,67	34,16±0,99
	IV	48,08±1,71	36,5±1,97	33,16±1,23	45,25±0,43	105,5±0,73**	80,83±0,92	37,67±0,87	43,00±1,59
2 місяці	II	191,33±0,71	135,33±0,69	84,33±0,69	28,00±0,22**	69,05±0,28	55,00±0,51	23,02±0,51	32,00±0,36
	III	84±0,51	66,5±0,6	52,33±0,47	38,13±0,34	101,58±0,78**	67,01±0,51	31,00±0,73*	36,03±0,51
	IV	52,08±0,82	41,16±0,92	38,83±0,67	47,05±0,70*	117,46±0,73**	83,00±0,51*	39,01±1,09	44,00±0,81
3 місяці	II	180,66±1,29	136,33±0,94	83,33±0,59	27,18±0,26**	78,05±0,30**	57,03±0,36	24,00±0,81	33,04±1,03
	III	83,16±0,99	68,5±1,08	59,66±0,94	43,08±0,14**	119,15±1,24**	72,05±0,81**	34,00±0,81*	38,00±0,89
	IV	59,41±0,73	47,83±0,47	46,83±0,67	49,03±0,29**	126,45±0,85**	87,00±0,51**	42,03±0,81**	45,02±1,26

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,05$.

поступово наростали, так і величиною кутів галуження, які збільшувалися за рахунок їх обох складових з деяким переважанням інтенсивності відхилення дочірньої гілки більшого діаметра (табл. 1). Звивистість судин наростала у всіх контрастованих гілках (артерія слізної залози, артерія гардерової залози, довга задня війчаста присередина і бічна артерії, циркулярна артерія великого артеріального кола райдужки). Слід зазначити, що інтенсивність наростання геометричних ознак перебудови артеріального відділу судинного русла ока збільшувалася зі зменшенням калібру судин. При цьому найінтенсивніший приріст звивистості спостерігався у циркулярній артерії великого артеріального кола райдужки, в якій Δt на 3-му міс. збільшувався в 2,3 рази. В результаті її контури набували "фестончастого" вигляду (рис. 1). Ємність судинного русла поступово наростала, що підтверджувалося тенденцією до збільшення діаметрів просвіту артерій, а також збільшенням товщини судинної оболонки ока до 30-40 мк (при 15-20 мк в нормі). У динаміці ВОТ також спостерігалася зміна інтенсивності кровонаповнення судин. Якщо протягом першого місяця переважало артеріальне повнокров'я з одночасним капіляростазом (рис. 2) і ознаками гідропічної дистрофії в тканинах війчастого тіла, то вже на 2-му і особливо 3-му міс. застійні явища у гемомікроциркуляторному руслі поступово нівелювалися. З такою динамікою структурно-просторової перебудови артерій ока кроля збігалися

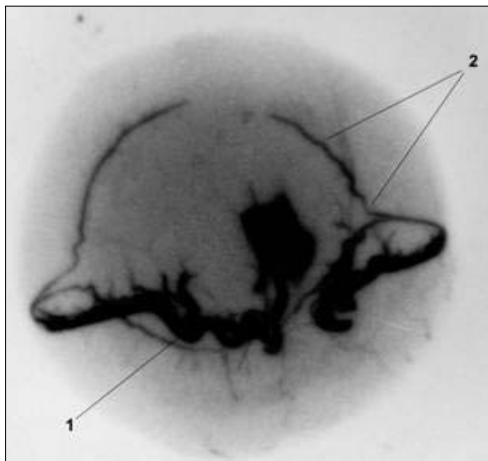


Рис. 1. Розширення просвіту і наростання звивистості довгої задньої війчастої артерії (1) та циркулярної артерії великого артеріального кола райдужки (2) ока кроля через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Фоторентгеноангіограма.

зміни артеріоло-венулярних співвідношень і стан м'язової оболонки артеріол та дрібних артерій, які на першому місяці полягали в розширенні просвіту артеріол внаслідок перерозтягнення їх кров'ю з одночасним звуженням просвіту венул, що призводило до відчутного зростання АВІ (табл. 3). На 2-му і 3-му міс. в результаті підвищення тонуусу стінок дрібних артерій та артеріол, що підтверджувалося потовщенням їх м'язових оболонок та звуженням просвіту (рис. 3) і частковим відновленням просвіту венул, АВІ наближався до рівня контрольних величин. При цьому варто зазначити поступове наростання у віддалені терміни експерименту склеротичних змін з розростанням сполучної тканини в периваскулярних просторах і між структурними елементами ціліарного тіла.

Зіставляючи одержані дані, можна дійти висновку, що зміни з боку артеріального відділу судинного русла ока при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми мають однапрямлений характер, що виражається прогресивним збільшенням судинного опору і поступовим зниженням пропускної здатності дрібних артерій і артеріол за рахунок їх геометричної і морфофункціональної перебудови з одночасним збільшенням ємності артерій великого калібру. Врешті-решт це приводить до гіпоксії, наслідком якої якраз і можуть бути дистрофічні та склеротичні зміни в тканинах органа зору з наступним зниженням його функціональних можливостей [1]. На підставі одержаних даних про

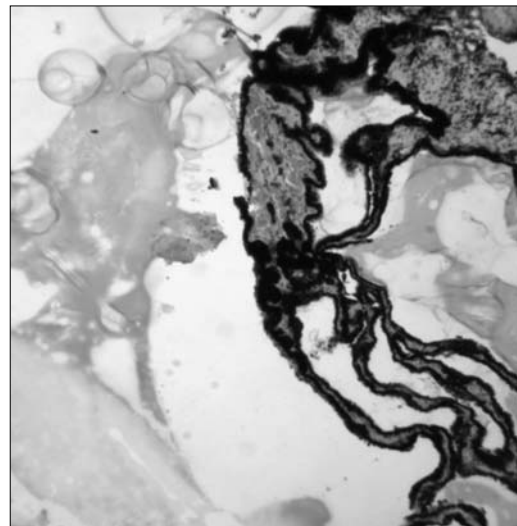


Рис. 2. Повнокров'я з капіляростазом у судинах війчастого тіла ока кроля через місяць від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Забарвлення гематоксиліном і еозиним. Мікропрепарат. Зб. 140[×].

Таблиця 2

Звивистість гілок очної артерії кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску (M±m)

Термін спостереження	Тип судини				
	Артерія слізної залози	Артерія гардерової залози	Довга задня війчаста при-серединна артерія	Довга задня війчаста бічна артерія	Циркулярна артерія великого артеріального кола райдужки
Контроль Δt (M±m)	13.55±0.65	9.81±0.85	8.12±0.34	8.68±0.57	2.74±0.31
1 міс.	15.13±0.45	11.03±0.36	8.86±0.34	8.91±0.37	3.11±0.34
2 міс.	17.16±0.29**	13.05±0.30*	10.14±0.41*	11.04±0.36*	4.05±0.15*
3 міс.	19.13±0.32**	16.04±0.33**	12.12±0.30**	11.97±0.28**	7.11±0.22**

Примітка: * – P < 0.05; ** – P < 0.05.

Таблиця 3

Морфометрична характеристика артеріоло-венулярних співвідношень в оці кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску (M±m)

Термін спостереження	Параметри		
	Середній діаметр артеріол	Середній діаметр венул	Артеріоло-венулярний індекс
Контроль			
M±m	15.66±0.94	49.66±3.30	0.32±0.01
1 міс.	21.33±1.30*	35.17±1.52*	0.61±0.02**
2 міс.	13.50±0.61	37.50±1.25*	0.36±0.01*
3 міс.	11.83±1.12	41.67±1.58	0.27±0.02

Примітка: * – P < 0.05; ** – P < 0.05.

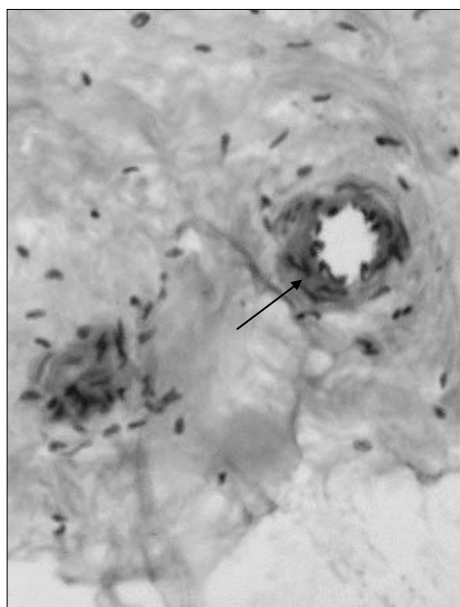


Рис. 3. Потовщення м'язової оболонки та підвищення тону стінки дрібної артерії ока кроля через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікропрепарат. Зб. 140 \times .

артеріоло-венулярні співвідношення можна припустити наявність різнонаправлених функціональних змін з боку венул і вен. Якщо за перший місяць формування патологічного процесу резистивні реакції артеріального відділу виражені незначно, то пропускна здатність венозного відділу помітно знижувалася. Підтвердженням цього було повнокров'я з вираженими капіляростазми, що може мати наслідком посилення трансудації рідини війчастим тілом з одночасним порушенням її резорбції і зростанням ВОТ. На 2-му міс. подальше зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла ока з частковим відновленням його венозного дренажу призводить до врівноваження процесів трансудації і резорбції зі стабілізацією ВОТ та одночасним посиленням гіпоксії тканини очного яблука. Саме таке співвідношення між системою притоку і відтоку може бути морфогенетичним механізмом перебігу глаукоми без офтальмогіпертензії, що спостерігається у клінічній практиці [3]. На 3-му міс. на перший план виходять склеротичні зміни як

наслідок тривалої гіпоксії [14]. Повторне підвищення ВОТ може бути зумовлене зниженням резорбції вологи камер ока склерозованими тканинами війчастого тіла.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Однонапрямленість структурно-просторових змін артерій ока кроля, спрямованих на зниження пропускної здатності артерій з наступним розвитком гіпоксії та склеротичних змін, при експериментальному підвищенні внутрішньоочного тиску можна віднести до важливих морфогенетичних механізмів роз-

витку глаукоми. 2. Важливою ланкою у регулюванні кровообігу ока є венозний відділ його судинного русла. 3. Рівень внутрішньоочного тиску залежить від співвідношення між транссудацією і резорбцією рідини камер ока і може мінятися в різні фази перебігу адреналін-індукованої глаукоми. 4. Подальше вивчення морфофункціональних особливостей кровопостачання ока може сприяти поглибленню розуміння морфогенетичних основ різних патологічних процесів та розробленню патогенетичних методів їх лікування.

Література

1. Волков В.В. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия / Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.Н. – Л. : Медицина, 1985. – 215 с.
2. Нестеров А. П. Ограниченное контролируемое воспаление как метод лечения заболеваний заднего сегмента глаза / А.П.Нестеров, Е.А.Егоров, А.Е.Егоров [и др.] // *Клин. офтальмол.* – 2002 – Т. 3, № 1. – С. 3-5.
3. Кунин В.Д. Состояние кровоснабжения глаз у больных первичной открытоугольной глаукомой нормального давления / В.Д.Кунин // *Вестн. офтальмол.* – 2003. – Т. 119, № 1. – С. 10-13.
4. Науменко В.И. Вазоспастический синдром в генезе глаукомы с низким внутриглазным давлением / В.И.Науменко, Т.А.Бирич // *Здравоохр.* – 1996. – № 7. – С. 29-30.
5. Якубова Л.В. Вазоспазм при глаукоме: клиника, диагностика, лечение / Л.В.Якубова, М.Н.Ефимова // *Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы: матер. Всерос. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 67-71.*
6. Шошенко К.А. Архитектоника кровеносного русла / Шошенко К.А., Голуб А.С., Брод В.И. – Новосибирск: Наука, 1982. – 123 с.
7. Manor D. *Analys of flow in coronary epicardial arterial tree and intramyocardial circulation* / D.Manor, S.Dideman, U.Dinnar, R.Beyar // *Medical & Biological & Computing.* – 1994. – Vol. 32, № 4 (Suppl.). – P. 133-143.
8. Жог В.И. Единства симметрии и асимметрии и научное познание / В.И.Жог // *Философ. науки.* – 1984. – № 6. – С. 34-42.
9. Henley E. *Introduction to colloquium* / E.Henley // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* – 1996. – Vol. 93, № 25. – P. 14215.
10. Дуброва Ю.Е. Изучение изменчивости совокупности антропометрических признаков у нормальных новорожденных / Ю.Е.Дуброва, И.К.Дамбуева, В.Д.Прохоровская [и др.] // *Генетика.* – 1991. – Т. 27, № 11. – С. 2013-2019.
11. Аврунин А.С. Асимметрия параметров – основа структуры пространственно-временной организации функций / А.С.Аврунин, Н.В.Корнилова // *Морфол.* – 2000. – Т. 117, № 2. – С. 80-85.
12. Алексеев В.Н. Клинико-морфологические изменения в переднем отрезке глаза при экспериментальной глаукоме / В.Н.Алексеев, И.А.Самусенко // *Глаукома.* – 2004. – № 4. – С. 3-7.
13. Сомова В.В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В.В.Сомова // *Офтальмол. ж.* – 1987. – № 8. – С. 488-491.
14. Daniel L.M. *Relief of hypoxia – related bronchoconstriction by breathing 30 per cent oxygen* / L.M.Daniel, B.A.William, K.K.C.Thomas // *Amer. Rev. Respirat. Disease.* – 1981. – Vol. 123, № 2. – P. 171-175.

СТРУКТУРНО-ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ПЕРЕСТРОЙКА АРТЕРИЙ ГЛАЗА В ДИНАМИКЕ ПОВЫШЕНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ

Резюме. В эксперименте изучено структурно-пространственную перестройку артерий глаза и артериоло-венулярные соотношения при адреналин-индуцированной глаукоме. Указано на сосудистые изменения как один из ведущих факторов морфогенеза заболевания и артериоло-венулярные соотношения как возможный механизм регулирования внутриглазного давления.

Ключевые слова: офтальмогипертензия, артерии, вены, артериолы, венулы, капилляростаз, симметрия.

THE STRUCTURE-SPATIAL RECONSTRUCTION OF THE OPHTHALMIC ARTERIES IN THE DYNAMIC OF INCREASING THE INTRAOCULAR PRESSURE

Abstract. A structure-spatial reconstruction of the ophthalmic arteries and arteriolo-venular relations, when simulating adrenalin-induced glaucoma have been studied in an experiment on rabbits. Vascular changes are pointed out as one of the leading factors of disease morphogenesis as well as arteriolo-venular correlations as a possible mechanism of regulating the intraocular pressure.

Key words: ophthalmohypertension, arteries, veins, arterioles, venules, capillar stasis, symmetry.

I.Ya.Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Надійшла 01.11.2010 р.

Рецензент – д. мед. н. Я.І.Пенішкевич (Чернівці)