

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*На правах рукопису*

РОЙКО Наталія Віталіївна

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ  
ТКАНИН ОКА СОБАКИ  
В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ  
КОАРКТАЦІЇ АОРТИ**

14.01.39 — патологічна анатомія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

ХАРКІВ — 1996

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор  
Гасюк Анатолій Петрович

Науковий консультант: Заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор медичних наук, професор  
Скрипніков Микола Сергійович

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор  
Марковський Володимир Дмитрович

доктор медичних наук  
Садчиков Віктор Дмитрович

Провідна організація: Київський державний інститут  
удосконалення лікарів

Захист відбудеться “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 1997 року  
об \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 02. 38. 03  
при Харківському державному медичному університеті  
(310022, м. Харків, пр. Правди, 12).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського  
державного медичного університету МОЗ України  
(310022, м. Харків-22., пр. Леніна, 4).

Автореферат розіслано “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 1996 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук, професор



I.V.Сорокіна

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Серцево-судинні захворювання займають перше місце серед хвороб населення та служать частою причиною інвалідизації, непрацездатності та смерті людей в багатьох країнах світу /Шхвацабая,1972; Є.І.Чазов,1981; Ф.З. Меєрсон,1984; Н.Сперелакіс,1990 та ін./ . Серед цих захворювань чи не найперше місце займає артеріальна гіпертонія. В теперішній час артеріальна гіпертонія становить собою одну із провідних проблем сучасної медицини, що обумовлено не тільки широким розповсюдженням захворювання, але і тим місцем, яке воно займає в структурі смертності. В економічно розвинутих країнах підвищення артеріального тиску відмічається у 15% дорослого населення. В останні роки частота артеріальної гіпертонії, в тому числі і у осіб молодого віку, збільшується /М.Л.Краснов, Н.Б.Шульпіна, 1985, та інші/.

Як свідчать літературні дані вітчизняних та зарубіжних авторів, в умовах стабільного підвищення артеріального тиску виникають патологічні зміни з боку органа зору /Г.Д.Жабосєдов,1983; М.Л.Краснов, Н.Б.Шульпіна, 1985; В.С.Журавльов, 1994; Vicente-Vera T., 1988; Lowell D.S., 1989; Johns K.J.,1991 та ін./ . Тобто проблема виходить за рамки суто терапевтичної і набуває суттєве значення для офтальмології. Зміни зорових функцій при гіпертонічній хворобі носять вельми різноманітний характер. Разом з тим, як відмічають Краснов М.Л. та Шульпіна Н.Б. /1985/, по патогенезу їх неможливо віднести до загальних специфічних змін, а потрібно розцінювати як результат ураження самого очного яблука та зорового аналізатора в цілому. В останні роки з'явилась велика кількість робіт з описом офтальмоскопічної картини гіпертонічної хвороби. Були запропоновані класифікаційні схеми виявлених змін, що допомагає ранній та диференційній діагностиці гіпертонії, вивченню патогенезу ряду виявлених змін та визначенню прогнозу захворювання.

Однак, як свідчать результати аналізу літературних даних, патоморфологічна суть процесів, що виникають в очному яблуці та його інерваційному апараті, описані недостатньо, а в деяких випадках носять суперечливий харак-

тер /К.І.Голубєва, 1947; Е.Ф.Лєвковєва, 1954; Е.Е.Кікайон, 1955; А.В.Овєян-ніков, 1986; Friedewald H., 1930; Kyrieleis W., 1930; Gasteiger H., 1937; Wood P., 1968; Metras P. e.a., 1971; Park S.C., 1993/.

Недостатня кількість патоморфологічних досліджень обумовлена, на нашу думку, тими труднощами, які пов'язані з взяттям матеріалу. В зв'язку з цим використовувались різноманітні експериментальні моделі підвищення артеріального тиску. Найбільшого розповсюдження набула модель, пов'язана з перев'язкою аорти /коаркція/ на різних ступенях її звуження, що викликало підвищення кров'яного тиску в верхній половині тулуба /А.Я.Фойгельман, 1966; Г.М.Соловйов, Ю.А.Хрїмлян, 1968; Т.О.Дещук, 1989; С.В.Шорманов, А.В.Яльцев, 1993/. Ця модель, як свідчать вищезазначені автори, є найбільш адекватною для вивчення патоморфологічних змін в різних органах, що виникають при гіпертонічній хворобі.

Мета дослідження. Комплексне морфологічне, морфометричне та гістохімічне вивчення змін всіх структур задньої стінки очного яблука експериментальних тварин /сітківки, судинної оболонки, склери, зорового нерва та судин, що їх кровозабезпечують/, які виникають в умовах підвищеного артеріального тиску після коаркції аорти.

#### Завдання дослідження

1. Створити підвищення кров'яного тиску в судинах, які кровозабезпечують очне яблуко.
2. Вивчити морфологічні, морфометричні та гістохімічні зміни в сітківці, судинній оболонці, склері, зоровому нерві та в судинах, що забезпечують їх кровообіг на 15 добу експерименту.
3. Дослідити морфологічні, морфометричні та гістохімічні зміни в сітківці, судинній оболонці, склері, зоровому нерві та в судинах, що забезпечують їх кровообіг на 90 добу експерименту.

4. Встановити характер морфологічних, морфометричних та гістохімічних змін в сітківці, судинній оболонці, склері, зоровому нерві та в судинах, що забезпечують їх кровообіг на 120 добу експерименту.
5. Провести аналіз характеру компенсаторних патоморфологічних змін, що виникають в структурно-тканинних відносинах в задній стінці очного яблука експериментальних тварин в результаті тривалого підвищення артеріального тиску.

**Наукова новизна.** Використовуючи комплекс адекватних сучасних гістологічних, гістохімічних та морфометричних методів дослідження нами вперше вивчені зміни в судинах та нервовому апараті всіх оболонок задньої стінки очного яблука в умовах артеріальної гіпертензії, викликаній за допомогою експериментальної коарктації аорти.

В роботі показано, що вже на 15 добу експериментальної коарктації аорти в судинах заднього відділу сітківки виявляються місцеві розлади кровообігу з централізацією кровотока. Це супроводжується патологічними процесами в артеріолах сітківки у вигляді плазматичного просочування, мукоїдного, рідше фібриноїдного набряку їх стінки. Нами виявлені зміни і в нервовому апараті судин, які проявляються в набряку, розволокненні та напливах нейроплазми. Показано, що у відповідь на розлади кровообігу з'являються деструктивні процеси і в оболонках очного яблука. В першу чергу, за нашими даними, страждає сітківка. В ній відзначаються дистрофічні процеси в гангліозному та внутрішньому ядерному шарах.

В подальшому /90 доба/ ці явища наростають та розповсюджуються на більш широке коло тканинних елементів задньої стінки очного яблука. В роботі вперше показана мозаїчність патологічних процесів, тобто, в одних ділянках мають місце деструктивні зміни, в інших - компенсаторні. Перші з них чітко проявляються у вигляді фібриноїдного набряку аж до гіалінозу стінки артеріол сітківки. Поряд з цим, в стінках судин хоріоїдеї мають місце явища гіперепастозу та міоеластозу, що призводить до звуження їх просвіту. Це

підтверджується збільшенням індекса Керногана. Крім цього, показані характерні зміни в склері, що особливо стосується решітчастої пластинки. В ній на наших препаратах виявлені виражені розлади кровообігу, які проявляються у вигляді діapedезних крововиливів. Виявлені зміни в нервовому апараті судин. Всі ці явища супроводжуються набряком волокон зорового нерва.

Показано, що в задній стінці очного яблука на 120 добу експерименту деструктивні явища поглиблюються. Це проявляється мікроскопічним відшаруванням сітківки. На фоні останнього посилюються артеріосклероз та міоеластофіброз її судин. В судинах хоріоїдеї виявлений міоеластофіброз, який поєднується з наявністю мікροаневризм і вогнищ крововиливів. Характерно, що поряд зі свіжими крововиливами, які переважають, мають місце, такби мовити, "старі" крововиливи. Ці розлади кровообігу призводять до змін в зоровому нерві: з'являється сітчастий склероз та атрофія волокон нерва.

В роботі вперше, на основі каріометричних досліджень, показаний характер патологічних проявів з боку окремих шарів сітківки. Так, на 15 добу у вогнищах розладів кровообігу відмічається дезінтегративне збільшення об'єму ядер гангліозного та внутрішнього ядерного шарів. На 90 добу на фоні дезінтегративного зменшення об'єму ядер у даних шарах виявляється ритмічне їх збільшення, що свідчить про гіпертрофію останніх. Нарешті, на 120 добу спостерігаються дифузні атрофічні процеси всіх ядерних шарів сітківки.

*Практична цінність роботи.* Поряд з науковою новизною та теоретичним значенням, викладеними в роботі, ми сподіваємось, що її результати можуть мати деяку практичну цінність. Враховуючи ту обставину, що гіпертонічна хвороба набуває все більшого розповсюдження серед людей як похилого віку, так і в більш молодих групах населення, а також дуже часто супроводжується ураженням органа зору, всебічне вивчення цієї проблеми набуває великого значення. Виходячи з цього, виявлені нами ранні, а також послідуючі морфологічні проявлення патології в оболонках очного яблука, що виникають

у відповідь на підвищення артеріального тиску, можуть привернути увагу лікарів терапевтичного та офтальмологічного профілю.

Одержані нами результати вказують на те, що морфологічні зміни елементів очного яблука на початкових етапах свого розвитку попереджують їх клінічним проявленням. Таким чином, вони виходять за межі уваги, в першу чергу, з боку практичних спеціалістів. Проте, в разі виявлення офтальмо-скопічних змін з боку сітківки, в дійсності, патоморфологічні зміни набувають глибокого характеру. Тому, при наявності стійкого підвищення артеріального тиску, на нашу думку, хворі повинні в обов'язковому порядку пройти огляд у лікаря-офтальмолога.

Упровадження. Результати наших досліджень про характер та якісно-кількісні взаємовідносини в оболонках очного яблука в умовах підвищеного артеріального тиску використовуються в учбовому процесі /лекції, практичні заняття/ на кафедрах патологічної анатомії Харківського державного медичного університету, Тернопільського державного медичного інституту, Української медичної стоматологічної академії.

Декларація особистого внеску у розробку наукових результатів.

Проведення експерименту здійснювалось на кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії /консультант - д.м.н., професор М.С. Скрипніков/. Автором самостійно виконані гістологічні, гістохімічні, морфометричні дослідження, проведена статистична обробка та аналіз матеріалу, сформульовані усі положення та висновки роботи.

Апробація матеріалів дисертації. Окремі фрагменти роботи доповідалися і обговорювалися: на підсумкових конференціях молодих вчених 1991, 1992, 1993, 1994 років, підсумкових наукових конференціях 1991 - 1994 р.р. Української медичної стоматологічної академії; на науковій конференції "Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии". Красноярськ, 1992; на I Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. Івано-Франківськ, 1994; на науковій конференції

“Актуальні питання педагогіки, експериментальної та клінічної медицини”. Донецьк, 1995; на спільному засіданні обласного товариства АГЕ та патологоанатомів, 1996.

**Публікації.** Основні положення і висновки дисертаційної роботи викладені в 6 друкованих працях. За темою дисертації впроваджена одна раціоналізаторська пропозиція.

**Об'єм та структура роботи.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, розділу “Матеріал і методи дослідження”, 3-х розділів власних досліджень, обговорення одержаних результатів, висновків, списку літератури з 213 джерел (149 вітчизняних, 64 зарубіжних). Текст викладено на 150 сторінках машинопису, включаючи 7 таблиць, 3 схеми, 46 малюнків.

**Основні положення дисертації, що виносяться на захист:**

1. При експериментальній коарктації аорти отримана артеріальна гіпертензія в судинах, що кровозабезпечують задню стінку очного яблука собаки, яка обумовлює різкий ступінь деструкції нервових волокон, що підходять до артерій і сприяє розвитку місцевих розладів кровообігу. Спочатку виникає централізація кровотоку по типу “шока”, потім артеріальна гіперемія і, нарешті, вогнищеві крововиливи.
2. В залежності від строків експерименту встановлена динаміка деструктивних змін в артеріолах сітківки, які на 15 добу характеризуються явищами плазматичного просочування, мукоїдного та фібриноїдного набряку судинної стінки, на 90 добу - її гіалінозом і на 120 добу - міоеластофіброзом та артеріосклерозом. Внаслідок анатомічної відокремленості кровопостачання оболонки очного яблука собаки деструктивні зміни в хоріоїдеї та склері виникають пізніше /на 90 добу/, ніж у сітківці.
3. В умовах артеріальної гіпертензії виявлена мозаїчність проявлення патоморфологічних процесів: на 15 добу експерименту в оболонках і стінках судин очного яблука у тварин переважають явища деструктивного характеру;



на 90 добу спостерігаються виражені компенсаторні реакції; на 120 добу відмічається зрив механізмів компенсації.

4. Морфометричні дані гемодинамічної перебудови /індекс Керногана/ та каріометричні показники клітинних елементів сітківки свідчать про те, що в задній стінці очного яблука собаки в умовах артеріальної гіпертензії при експериментальній коарктації аорти мають місце стереотипні компенсаторно-приспосувальні процеси відповідно стадіям: становлення компенсації; стійкої компенсації або закріплення; декомпенсації або виснаження.

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження в даній роботі послужили очні яблука, що були вилучені від 30 собак, які знаходились в умовах хронічного експерименту. Суть останнього заключалась у викликанні вторинної артеріальної гіпертензії. Розподіл експериментального матеріалу приведений у таблиці 1.

Таблиця 1

*Розподіл матеріалу по строкам експерименту*

Вид експериментальної патології	Строки експерименту	Кількість тварин
Коарктація аорти	15 діб	10
	90 діб	10
	120 діб	10
Всього		30

Експеримент проводився на здорових безпородистих собаках чоловічої та жіночої статі, середньої ваги від 10 до 25 кг. Як модель артеріальної гіпертензії використовували експериментальну коарктацію аорти. Матеріал для дослідження був вилучений у тварин на 15, 90 та 120 добу. Строки взяття експериментального матеріалу встановлені згідно даних літератури /Ф.З.Месрсон, 1965/.

Для створення артеріальної гіпертензії в судинах очного яблука найбільш логічною та обґрунтованою, за даними літератури /К.І. Кульчицький, 1961; Ф.З.Месрсон, 1965; А.В. Овсянніков, 1986/, є модель експери-

ментальної коарктації аорти, яка здійснювалася шляхом лігування її перешийка на 1/2 діаметра.

Об'єктом для морфологічного дослідження послужили енуклеювані очні яблука собак з прилягаючою ретробульбарною клітковиною та ділянка зорового нерва в області виходу його з очного яблука.

Для отримання плівчатих препаратів заднього відділу сітківки, в деяких випадках, проводився розтин очного яблука у вертикальному меридіані. В наступному, задня частина очного яблука фіксувалася в 10% формалін-кальцієвій суміші, що викликало часткове відшарування сітчастої оболонки у вигляді півки (Рац. пропозиція № 1813 від 01.11.96 р.). Потім, за допомогою очного інструментарія /пінцет, скальпель та інші/, під лупою старанно, обережно відсепарували всю сітківку. Отримані плівчаті препарати сітківки ока собаки ретельно промивали у проточній воді, а потім проводили імпрегнацію азотнокислим сріблом. В залежності від того, які структури потрібно було виявити, використовували метод Рассказової - для нервів, або Рассказової в модифікації Купріянова - для судин. Забарвлені плівчаті препарати після обезводнювання спиртом закрючвали в полістерол або канадський бальзам. Таке забарвлення дало можливість вивчити особливості будови мікроциркуляторного русла /капіляри, прекапіляри, артеріоли, венули/, а також їх взаємовідношення з нервами.

Крім плівчатих препаратів сітківки нами використовувались для гістологічного та гістохімічного дослідження поперечні та поздовжні зрізи оболонок задньої стінки очного яблука /сітківка, судинна та склера/.

В роботі поряд із звичайними гістологічними методами забарвлення, такими як гематоксилин-еозин, пікрофуксіном по ван-Гізон /Г.А.Меркулов, 1969/ для встановлення особливостей гемодинамічної перебудови судин нами використане комбіноване забарвлення пікрофуксін-фукселін за Хартон.

Гістохімічні методики забарвлення препаратів використовувались для діагностики характеру патологічних змін в судинній стінці /мукоїдний,

фібриноїдний набряк, гіаліноз/. Для виявлення кислих глікозаміногліканів застосовували забарвлення препаратів альціановим синім, а також толуїдиновим синім з різними рН середовища. Фібриноїд виявляли за допомогою обробки зрізів по методу Маллорі. Плазморагія та гіаліноз визначались ШИК-реакцією в комбінації з альціановим синім. Для виявлення деяких пігментів, що утворюються у вогнищах крововиливів, ми користувались адекватною методикою Перлса /Е.Пірс, 1962/. Документування результатів мікроскопічних досліджень проводили за допомогою фотографування мікропрепаратів під мікрофотом фірми "Ratenau".

Для одержання кількісних характеристик та оцінки структурно-функціонального стану кровоносних судин, а також вивчення тканинних змін, які спостерігаються в умовах артеріальної гіпертензії в різних шарах сітківки, нами використані морфометричні методи дослідження.

Найбільш адекватним і показовим, як вказують І.К.Єсіпова з співавторами /1971/, є показник індекса Керногана, а також обчислення площі середньої оболонки судини на поперечних зрізах. Площа середньої оболонки стінки судин обчислювалась за формулою  $S = \pi m(d+m)$ , де  $m$  - товщина середнього шару, яка обчислюється по відстані між внутрішньою та зовнішньою еластичними мембранами,  $d$  - діаметр просвіту судини,  $S$  - площа середньої оболонки судини на поперечному зрізі. Для системної оцінки функціонального стану кровоносних судин обчислювали індекс Керногана: співвідношення товщини м'язового шару судини до діаметра її просвіта.

Цифрові дані були одержані за допомогою окуляр-мікрометра МОВ - 1 x 1,5. В кожній серії дослідів математичній обробці підлягали від 20 до 30 судин. Статистична обробка одержаних цифрових даних здійснювалась за Ст'юdentом-Фішером із використанням ЕОМ /Г.Г.Автанділов, 1980/.

Виходячи з даних літератури /К.І.Голубєва, 1947; В.С. Журавльов з співавторами, 1994 та інші/, які вказують на мозаїчність ураження сітківки в умовах артеріальної гіпертензії, нами проведені каріометричні дослідження

гангліозного, внутрішнього ядерного та зовнішнього ядерного шарів сітчастої оболонки окремо як в ділянках з деструктивними змінами судин, так і в ділянках, в котрих судини знаходяться в умовах компенсаторної перебудови. Структурно-функціональна оцінка сітківки в різні строки експериментальної коарктації аорти проводилась на основі даних каріометрії вищезазначених шарів сітківки. Для цього проводили вимірювання ядер клітинних елементів сітківки. З метою одержання більш точних параметрів виміру вказані ядра замальовувались з допомогою малювального столика РА-4, що дозволяв одержати збільшення до двох тисяч разів. В кожному випадку вимірювали великий  $/D/$  та малий  $/d/$  діаметри ядра з подальшим обчисленням логарифма об'єма ядра згідно А.С.Хесіна /1967/ по формулі :  $Lg V = \pi/6 \times d^2D$ .

На основі одержаних значень десятичних логарифмів об'єма складали полігон розподілення /каріограма/ шляхом віднесення кожного значення до будь-якого із стандартних значень класів розподілення, узятих з інтервалом 0,05. Клас, в якому ураховано більше всього ядер, називається максимальним ядерним класом. Одержана каріограма піддавалась подальшій обробці. Величини всіх ядерних класів виражаються в процентах від максимального. Сукупність цих значень складає каріоковаріограму, яка дозволяє більш об'єктивно порівнювати розподілення.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ АНАЛІЗ

Внаслідок проведених нами патоморфологічних досліджень можна з впевненістю говорити, що в результаті підвищення артеріального тиску в такому важливому органі, як очне яблуко, виникають та розвиваються компенсаторно-приспосувальні реакції. Причому, реакції компенсації йдуть поряд з деструкцією елементів очного яблука, що зазначається нами як мозаїчність змін. Ці процеси відмічені у експериментальних тварин на 15, 90 та 120 добу після коарктації аорти. Характер та інтенсивність яких змінювалась в залежності від терміну виведення тварин з експерименту.

На нашому матеріалі можна бачити, що деструктивні зміни у внутрішній /сітківці/ оболонці очного яблука тварин на 15 добу експеримента проявлялись у вигляді розладів кровообігу у венулах, накопичення гіаліноподібних мас в капілярах, спазму артеріол. Ці явища супроводжувались, в деяких випадках, змінами в нервовому апараті. На пливчатих препаратах, імпрегнованих азотно-кислим сріблом за методом Рассказової-Купріянова, чітко виявлялись потовщення аксонів, а також булавоподібні напливи в області їх закінчень на стінці судин. Місцями відмічалось зменшення інтенсивності імпрегнації. Характерними були явища мукоїдного та фібриноїдного набряку в стінці судин мікроциркуляторного русла сітківки, що набували бузкового кольору при забарвленні толуїдиновим синім. Це свідчить про накопичення кислих глікозаміногліканів, які нерівномірно розподілялись також в набряклій периваскулярній сполучній тканині. Поряд з подібними ділянками сітківки нерідко можна було бачити більш глибоку дезорганізацію стінки судини, де, при забарвленні по Маллорі, виявляється дифузне відкладання гомогенних мас, тобто має місце явище фібриноїдного набряку. Поряд з цим, нами виявлено також набряк шару нервових волокон. Це супроводжується дистрофічними процесами в гангліозних клітинах, а також незначне витончення внутрішнього ядерного шару та його інвагінація в сторону зовнішнього. Враховуючи те, що в судинах сітківки виявлені морфологічні та гістохімічні зміни, які ведуть до порушення кровообігу та обмінних процесів в тканині сітківки, істотно було передбачити, що функціональні елементи сітківки не залишаються інтактними. З цієї метою нами проведені морфометричні дослідження її ядерних шарів. Результати показали, що середній логарифм об'єма /Lg V/ зовнішнього ядерного шару становив 0,450-0,550, внутрішнього - 0,850, гангліозного, відповідно, 1,150. В даних ділянках, таким чином, має місце зрушення максимального ядерного класу /моди/ на Lg V 0,2, тобто, в 1,4 рази більше в гангліозному та внутрішньому ядерному шарах в порівнянні з непошкодженими ділянками сітківки. Таким чином, можна говорити про дистрофічні зміни вказаних клітинних елементів.

На 90 добу від початку експерименту характер морфологічних деструктивних процесів ускладнюється. Деякі судини сітківки змінюють свою форму, набуваючи гофрованого вигляду. Поряд з розширеними можна бачити різкий спазм їх стінок. Наростають дистрофічні зміни в стінці судин, що проявляється явищами гіалінозу, за рахунок якого різко зменшується просвіт судини. Поряд з цим в артеріолах, при забарвленні за методом Харт + ван-Гізон, з'являється розволокнення еластичних мембран та порушення цілості окремих еластичних волокон. Місцями можна спостерігати варикозні розширення та значний набряк навколосудинної сполучної тканини. На пливчатих препаратах, імпрегнованих азотнокислим сріблом, яскраво виявляються деструктивні зміни в нервах, які інervують судини, у вигляді варикозних розширень, напливів нейроплазми, втрати аргірофілії. Особливо характерним являються подібні зміни у зоні нервових закінчень. Як правило, внутрішня погранична мембрана, що відмежовує сітківку від склистого тіла, чітко не контурує, очевидно, за рахунок вираженого периваскулярного набряку. В гангліозному шарі ядра гангліозних клітин майже не виявляються, що, на нашу думку, свідчить не тільки про дистрофічні, а і про некробіотичні процеси. Крім того, звертає на себе увагу подальше випинання внутрішнього ядерного шару в сторону зовнішнього. При цьому відмічаються дистрофічні та некробіотичні ураження ядер внутрішнього ядерного шару, особливо в зоні випинання. Каріометричні дослідження дали такі наслідки: середній  $Lg V$  зовнішнього ядерного шару становить 0,450, внутрішнього - 0,550 і в поодиноких збережених ядрах гангліозного шару цей показник дорівнює 0,750. Таким чином, ці дані свідчать про зменшення логарифму об'єма ядер всіх ядерних шарів сітківки в дані строки в порівнянні з попередньою групою експериментальних тварин /15 доба/. Співвідношення основних ядерних класів не вкладається в ритмічні зміни об'єма ядер і становить 1:1,5:3. Це вказує про наявність дезінтегративних змін кратності спадкоємної речовини, тобто про некробіотичні процеси в клітинах,

які виникають в результаті порушення обміну між судинами та тканиною за рахунок деструктивних змін в стінках судин сітківки.

На 120 добу експериментальної артеріальної гіпертензії деструктивні процеси набувають подальшого поширення та поглиблення. Як показують наші дослідження, гіаліноз стінки судин сітківки зустрічається майже в усіх полях зору препаратів. При чому, це призводить до різкого звуження просвіту судин. Часто можна бачити розриви еластичних мембран, які супроводжуються крововиливами та накопиченням гемосідерину вогнищево. Останній, при обробці препаратів за методом Перлса, набуває синюватого кольору. Поряд з цим, відмічаються більш глибокі патологічні зміни з боку інерваційного апарату судинної стінки. Подальші деструктивні процеси відбиваються також і на стані шарів сітківки. На препаратах спостерігаються мікроскопічні відшарування внутрішнього листка сітківки від зовнішнього пігментного шару. Останній має сплющений та депігментований вигляд. Як слідство накопичення трансудата з підлеглої судинної оболонки всі шари внутрішнього листка сітківки випинаються в сторону склистого тіла. Характерним є те, що у внутрішньому ядерному шарі спостерігається його різка атрофія в області випинання, з'являється невпорядковане розміщення ядер, змінюється характер забарвлення ядер та інше. Такі морфологічні зміни свідчать, на нашу думку, про наявність різних дистрофічних та некробіотичних процесів у внутрішньому ядерному шарі. Має місце подальше поглиблення деструктивних процесів також і в гангліозному шарі.

Таким чином, одержані нами дані, які стосуються деструктивних змін сітківки та її судин в області задньої стінки очного яблука в деякій мірі співпадають з даними літератури /К.І. Голубєва, 1947; К.Г.Волкова, 1947, 1952; М.А.Захар'євська, 1963; В.С. Журавльов з співавторами, 1994/. Однак, ми не можемо погодитись з висловом Е.Я.Герценберга /1946/ та Е.Е. Кікайон /1955/, які стверджують, що гіаліноз судинної стінки артеріол сітківки з'являється в пізні строки розвитку артеріальної гіпертонії. Також, на нашу думку, потов-

цнення сітківки в задній ділянці очного яблука, як стверджує Е.Е.Кікайон, в десятки разів не можливо. За нашими даними елементи сітківки навпаки витончуються, але з'являється відшарування її від шару пігментного епітелію за рахунок надмірного накопичення набрякової рідини, що створює враження потовщення сітківки.

Морфологічні процеси, які можна трактувати у вигляді компенсації, на нашому матеріалі по закінченні 15 діб експериментальної артеріальної гіпертензії виражаються у вогнищевому повнокрів'ї та незначному потовщенні м'язового шару судин сітківки. Крім цього, спостерігається потовщення нервових волокон, булавоподібні нарости в області закінчень аксонів, інервуючих стінку судин. Морфометричний аналіз окремих шарів сітківки показує, що середній Lg V зовнішнього ядерного шару становить 0,450-0,550, внутрішнього - 0,650 та гангліозного - 0,950. Ці дані знаходяться в згоді з законом ритмічного росту ядер /1:2:4/. Тобто можна стверджувати, що компенсаторно-приспосувальні процеси в сітківці очного яблука тварин на 15 добу експериментальної коарктації аорти виражені слабо.

В окремих ділянках сітківки на 90 добу експеримента виявляється зменшення периваскулярного набряку та гіпереластоз стінки кровоносних судин. З боку нервових елементів, які супроводжують судини, відмічено збільшення звивистості аксонів, колбоподібні, місцями шипоподібні вирости по ходу останніх. Нервові закінчення також потовщуються.

Більш виражені компенсаторні процеси нами спостігались в структурних елементах самої сітківки. Вони виявляються у вигляді збільшення кількості ядер гангліозного шару, клітини внутрішнього ядерного шару набувають бобоподібної форми та збільшених розмірів, в зовнішньому ядерному шарі спостігалась деяка дисконкомплексация стовпчикоподібного розміщення ядер. Ці дані підтверджуються каріометричними дослідженнями, за якими середній LgV зовнішнього ядерного шару становить 0,650, внутрішнього - 0,950



та гангліозного -1,150. Таке співвідношення вказує на гіпертрофію вищезазначених ядер.

З плином часу, тобто на 120 добу експериментальної артеріальної гіпертензії, поряд з підсиленням деструктивних процесів відмічається і підвищення компенсаторних змін в сітківці. Так, в адвентиції артеріол та стінках капілярів спостерігається виражена проліферація клітинних елементів, які, подекуди, мають вигляд периваскулярних муфточок. Також в стінках судин нами відмічено значне розростання волокнистих структур, що призводить до їх потовщення та зменшення просвіту, тобто розвивається процес міоеластофіброзу.

Поряд з цим, нами виявлена атрофія клітинних елементів самої сітківки. Це підтверджується морфометричними даними. Так, середній Lg V гангліозного шару дорівнює 0,650, тобто він зменшився в 2 рази в порівнянні з таким же у тварин на 15 добу, а на 90 добу в 4 рази. Середній Lg V внутрішнього ядерного шару становить 0,450, зовнішнього - 0,450-0,650. Ці дані свідчать про зниження реплікаційних процесів в ядерних шарах сітківки, тобто про їх атрофію. На нашу думку це явище, очевидно, виникає за рахунок зниження об'єму та якості кровозабезпечення сітківки, яке обумовлено різкими змінами в її судинах.

В цій частині досліджень наші дані майже повністю співпадають з результатами досліджень Є.Я.Герценберг /1946/, К.І.Голубєвої /1947/, І.В.Давидовського /1948/, О.І.Абрикосова та А.І.Струкова /1956/.

Враховуючи потреби практичної офтальмології, яка за допомогою своїх методів дослідження спостерігає зміни з боку внутрішньої поверхні очного яблука, тобто сітківки, більшість патоморфологічних робіт зосереджена на структурних змінах в цій оболонці. Неможливо припустити ту обставину, що в разі виникнення артеріальної гіпертензії залишаються без змін інші оболонки ока, які функціонально тісно пов'язані, тобто судинна оболонка та склера. Тим більше відомо, що функції сітківки, як основного органу світло- та кольороприймання залежать від умов її кровопостачання. Останнє забезпечується

шляхом проходження відповідних артерій через всі оболонки очного яблука, тобто через склеру та судинну оболонку.

Враховуючи ці обставини, ми повинні були дослідити характер впливу підвищеного артеріального тиску на рівні судинної оболонки і склери.

Як показують результати нашого дослідження, структурні зміни артерій судинної оболонки характеризуються переважанням компенсаторних процесів над деструктивними. Останні на протязі всього терміну експерименту не залишаються без змін.

Так, на 15 добу артеріальної гіпертензії нами виявлені наступні зміни, що полягають у виражених явищах стаза та повнокрів'я окремих капілярів хоріокапілярної пластинки, які становлять розгалуження задніх коротких війкових артерій. В цей час задні довгі війкові артерії залишаються майже інтактними. Разом з тим, на препаратах, імпрегнованих азотнокислим сріблом відмічено, що інерваційний апарат судин також набуває характерних змін. Вони виражаються в тому, що в першу чергу, страждають нервові закінчення. В них можна бачити різке зниження аргентофілії, втрату звичайної структури. При цьому претерміналі знаходяться в стані збудження.

Нами прослідковані зміни в судинній оболонці на 90 добу експерименту. Аналіз цих досліджень показує, що на препаратах, забарвлених різноманітними гістологічними методами, проявляється різка гіперемія в гілках, переважно, задніх коротких війкових артерій, аж до стазу. Спостерігаються значні розширення деяких капілярів в окремих ділянках хоріокапілярної пластинки. Ми вважаємо, що це призводить до витончення її за рахунок атрофії. Поряд з цим, відмічені явища плазматичного просочування судинної стінки, що супроводжується зменшенням кількості клітинних елементів хоріокапілярної пластинки.

На 120 добу від початку експерименту в судинній оболонці спостерігаються деструктивні процеси, які проявляються, в першу чергу, повнокрів'ям капілярної сітки хоріокапілярної пластинки, стазом в капілярах судинної плас-

тинки. В артеріолах виражено плазматичне просочування, переважає дифузне гомогенне відкладання еозинофільних мас, тобто розвивається гіаліноз судинної стінки. Крім того і мають місце крововиливи у вигляді діapedезного виходу еритроцитів в навколосудинну сполучну тканину. В деяких артеріях з'являються пристінні тромби.

У відповідь на підвищення артеріального тиску уже на 15 добу експерименту виявляються компенсаторні процеси в судинах хоріоїдеї. Вони характеризуються, в цілому, зміною будови стінки, що проявляється гофрованістю внутрішньої оболонки, потовщенням циркулярного м'язового шару, тобто розвивається міоеластоз. Ці морфологічні дані підтверджуються за допомогою обчислення індекса Керногана. Останній, за нашими даними, становив в задніх довгих війкових артеріях  $0,472 \pm 0,04$ , а в задніх коротких -  $0,658 \pm 0,04$ . В нервовому апараті судин ці процеси виражаються в нерівномірній імпрегнації окремих нервових волоконць, збільшенні їх звивистості, подекуди трапляються потовщення аксонів у вигляді нарливів нейроплазми, а також їх варикозні розширення.

Наприкінці 90 доби компенсаторні процеси в судинній оболонці виражені в меншій мірі. Однак, в окремих ділянках хоріокапілярної пластинки мас місце збільшення кількості клітинних елементів стінок судини, імовірно, за рахунок гіпертрофії м'язового шару. Взагалі можна сказати, що явища гіпертрофії переважають над явищами атрофії. Поряд з цим виявляються розщеплення еластичних мембран і поява поздовжнього гладком'язового шару. Все це свідчить про наявність міоеластозу у відповідь на підвищення артеріального тиску. Індекс Керногана дорівнює в задніх довгих війкових артеріях  $0,574 \pm 0,05$ , а в задніх коротких -  $0,916 \pm 0,03$ . Тобто відмічається збільшення цього показника в порівнянні з попередньою групою експериментальних тварин /15 доба/.

В судинній оболонці очного яблука тварин, виведених з експерименту на 120 добу, уже можна говорити про зрив компенсаторних можливостей. Мор-

фологічно це проявляється в тому, що стінки артеріальних судин різко потовщені, особливо звертає на себе увагу потовщення та гомогенізація субінтимального шару. В адвентиції таких судин спостерігається накопичення пігментних брилок, постійно зустрічаються тромби. Все це призводить до різкого погіршення обмінних процесів, розвивається гіпоксія тканин судинної оболонки. Остання, в свою чергу, викликає надмірне розростання грубоволокнистої тканини, що можна позначити, як склероз судинної оболонки. Індекс Керногана судин зменшується, особливо, в задніх коротких війкових артеріях. Він становить, відповідно, в задніх довгих війкових артеріях  $0,576 \pm 0,05$ , а в задніх коротких -  $0,861 \pm 0,04$ .

Таким чином, одержані нами дані співпадають з даними К.І.Голубової /1947/ і деяким чином розходяться з результатами досліджень Е.Е.Кікайон /1955/, який вказує лише на потовщення м'язового шару в судинах хоріоїдеї.

У відповідь на підвищення артеріального тиску в судинах, що забезпечують кровопостачання очного яблука в результаті коарктації аорти, виявлені патологічні зміни також і в склері. Суть цих структурних перебудов прослідкована на кожному етапі експерименту. Так, на 15 добу спостерігається лише незначне повнокрів'я венозних судин, що супроводжується деяким набряком периваскулярної сполучної тканини. На 90 добу з'являється розщеплення внутрішньої еластичної мембрани судин, збільшення набряку периваскулярної сполучної тканини та наявність поодиноких клітинних інфільтратів в ній. Крім цього, можна бачити набряк циркулярних та поздовжніх шарів волокон самої решітчастої пластинки, подекуди виникають вогнища крововиливів. З часом /120 доба/ морфологічна картина в склері різко змінюється в бік посилення деструктивних процесів. Вони проявляються в чергуванні звуження та розширення просвіту судин, в наявності мікроаневризм та крововиливів. Останні розшаровують сполучнотканинні пучки волокон склери. В стінках судин внутрішня еластична мембрана різко звивиста, спостерігається витончення м'язового шару та відкладання в ньому ліпідів.

Місцями м'язові волокна знаходяться в стані дистрофії та некрозу. Це сприяє новим крововиливам, що підтверджується за допомогою використання реакції Перлса, при якій вдається виявити в тканинах пігмент гемосидерин. Характерні зміни нами спостерігались і в самій склері: дифузне розростання грубоволокнистої сполучної тканини, особливо в області решітчастої пластинки. За рахунок чого виникало здавлення судин з подальшим зменшенням їх діаметра.

Виходячи з того, що порушення нормального кровозабезпечення, яке виникає в результаті коарктації аорти, призводить до значних структурних змін в оболонках очного яблука, особливо це стосується задньої його стінки, ми вважаємо, що зоровий нерв при своєму формуванні, а також на протязі виходу з очного яблука не залишається не пошкодженим. Все це спонукало нас до дослідження цього об'єкту в процесі розвитку змін при коарктації аорти. З цією метою за допомогою імпрегнації азотнокислим сріблом прослідковано розвинення змін в зоровому нерві в проміжку між його утворенням та виходом із очного яблука. Суть цих змін полягає в тому, що на 15 добу експерименту морфологічні проявлення підвищеного артеріального тиску не відрізняються від норми. На 90 добу мають місце значні патологічні ураження як судин, так і тканин оболонки очного яблука, що супроводжується змінами і в самому нерві. Зокрема, спостерігається розволокнення пучків та розгалужень нерва, в окремих аксонах виявляється різний діаметр. В деяких ділянках аксонів можна бачити потовщення у вигляді напливів нейроплазми, підвищення їх звистості, місцями вони перериваються. В подальшому /120 доба/ ми змогли констатувати, що процес посилюється. На мікроскопічних препаратах спостерігали потовщення періневральних перегородок, зменшення їх набряку. Також можна бачити збільшення міжневральної сполучної тканини, яке виражається у вигляді сітчастого склерозу. В судинах, які проходять в товщі зорового нерва, виявляється різке потовщення стінок, звуження просвіту.

Отже, все вищезазначене дає нам підставу сподіватись, що результати наших досліджень можуть мати не тільки науковий та теоретичний інтерес, а

також стануть корисними для практичної медицини. Як вказують М.Л.Краснов та Н.Б.Шульпіна /1985/ патологія судинної системи ока за останні 10-15 років зайняла першочергове положення як у вітчизняній, так і в світовій офтальмології і стала серйозним етіологічним та патологічним фактором слабкого зору, сліпоти та інвалідності щодо зору не тільки серед літніх людей, але і в більш молодих вікових групах. Однією з основних задач, згідно перспективного плану розвитку наукових досліджень по проблемі "судинні захворювання ока", є розробка нових методів ранньої діагностики порушень мікроциркуляції при судинній патології. З.І.Умідова та Х.І.Янбасва /1975/ підкреслюють, що вивчення стану органа зору при гіпертонічній хворобі та симптоматичній гіпертонії в теперішній час набуває великого значення в зв'язку з тим, що серед патології серцево-судинної системи ці захворювання займають провідне місце за своєю розповсюдженістю та перше місце серед причин втрати працездатності та смертності.

Виходячи з цього, ми вважаємо, що результати нашого дослідження повинні привернути увагу лікарів як терапевтів, так і офтальмологів.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що після звуження перешийка аорти на 1/2 її діаметра в задньому відділі сітківки на 15 добу розвиваються виражені розлади кровообігу у вигляді централізації кровотока по типу "шока"; на 90 добу - виражена артеріальна гіперемія з мікроаневризматичними розширеннями артеріол; на 120 добу - вогнищеві діapedезні крововиливи в тканину сітківки, а в окремих ділянках і мікроскопічне відшарування її.
2. Розлади кровообігу в оболонках ока супроводжуються деструктивними змінами нервових волокон, які підходять до артеріол, у вигляді їх розволокнення, збільшення звивистості ходу, напливів нейроплазми. Ступінь виразності даних змін збільщується на 90 добу експеримента, а на 120 добу характеризується частковим розпадом нервових волокон.

3. Визначена динаміка розвитку деструктивних змін артеріальних судин сітківки, які заключаються в перевазі на 15 добу коарктації аорти явищ мукоїдного та фібріноїдного набряку; на 90 добу - плазморагії та гіаліноза; на 120 добу - міоеластофіброза та артеріолосклероза.
4. Виявлено, що в залежності від вираженості розладів кровообігу в трьох ядерних шарах сітківки /гангліозному, внутрішньому ядерному та зовнішньому ядерному/ відмічаються різні каріометричні зміни: на 15 добу експеримента каріометрично спостерігається дезінтегративне збільшення об'єму ядер гангліозного та внутрішнього ядерного шарів; на 90 добу - ритмічне збільшення об'єму ядер /гіпертрофія/ у вищезазначених шарах і, нарешті, на 120 добу - ритмічне зменшення об'єму ядер /атрофія/ всіх трьох шарів сітківки.
5. Відмічено, що у війкових артеріях судинної оболонки задньої стінки очного яблука в умовах коарктації аорти спостерігається компенсаторна перебудова судинної стінки, яка зв'язана з підсиленням їх кровонаповнення із збільшенням індекса Керногана до  $0,916 \pm 0,004$  на 90 добу в порівнянні з цим показником на 15 добу ( $0,651 \pm 0,03$ ) і зменшення індекса Керногана до  $0,861 \pm 0,003$  на 120 добу експеримента.
6. Показано, що зміни в склері в умовах коарктації аорти відмічаються переважно в області решітчастої пластинки і характеризуються на 90 добу експеримента наявністю набряка, геморагічної інфільтрації, деструкції волокнистих структур і клітинних елементів; на 120 добу переважають ділянки як старих, так і нових крововиливів та явища склерозу.
7. Встановлено, що у місця виходу зорового нерва із очного яблука на 90 добу експерименту відзначається набряк ендотеліальних та періневральних сполучнотканинних перетинок, частковий розпад осьових циліндрів; на 120 добу - проліферація ендоневральних клітин з явищами сітчастого склероза та часткова атрофія осьових циліндрів зорового нерва.

8. Виявлено, що в умовах артеріальної гіпертензії під час експериментальної коарктації аорти в судинах, кровозабезпечуючих задню стінку очного яблука спостерігаються стереотипні компенсаторно-приспосувальні зміни, які відповідають стадіям: становлення компенсації, стійкої компенсації та декомпенсації або виснаження, однак відсутній паралелізм морфологічних змін, що обумовлено анатомічною відокремленістю системи кровообігу в сітківці та в судинній оболонці і склері.

#### Список робіт, опублікованих за темою дисертації

1. Морфологические изменения сосудов сетчатки глаза собаки при экспериментальной коарктации аорты /Сб.:Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии.-Красноярск,1992.- С.96. (Дещук Т.О.).
2. Микроциркуляция глаза собаки при экспериментальной коарктации аорты/Зб.:Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини і її значення для практики (До 80-річчя з дня народження проф. Т.В. Золотарьової). -Полтава, 1994.- С. 81-82. (Дещук Т.О., Степанчук А.П.).
3. Морфологические особенности сосудистого русла тканей глаза при коарктации аорты /Зб.: Актуальні питання морфології. Тези доповідей I Національного конгресу анатомів, гістологів та топографоанатомів України.- Івано-Франківськ, 1994.- С.152.
4. Анатомические особенности кровоснабжения глазного яблока собаки в норме / Зб.: Актуальні питання педагогіки, експериментальної та клінічної медицини.- Донецьк, 1995.- том III.- часть 1.- С.65-66.
5. Морфологические изменения сосудов глазного яблока при коарктации аорты у экспериментальных животных / Ж.: Вестник проблем современной медицины.- Харьков, 1995.- С. 23-25.
6. Спосіб одержання пливчатих препаратів сітківки ока // Свідоцтво на раціоналізаторську пропозицію № 1813, Полтава, 1996.



## АННОТАЦИЯ

Ройко Н.В. Морфофункциональные изменения тканей глаза собаки в условиях экспериментальной коарктации аорты. Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.39 - патологическая анатомия. Харьковский государственный медицинский университет. Харьков. 1996.

В работе в условиях артериальной гипертензии, вызванной коарктацией аорты на  $1/2$  ее диаметра, с использованием гистологических, гистохимических, нейрогистологических и морфометрических методов исследования изучены изменения в сосудах и нервном аппарате оболочек задней стенки глазного яблока. Установлено, что в зависимости от сроков экспериментальной коарктации аорты (15, 90 и 120 сутки) возникают как деструктивные, так и компенсаторные процессы в микроциркуляторном русле глаза. Поэтапно появляются деструктивные изменения в артериолах сетчатки в виде мукоидного набухания, плазморрагии, гиалиноза. Компенсаторные процессы проявляются гипер- и миоэластозом с увеличением индекса Керногана в сосудистой оболочке. С помощью карнометрического исследования показано, что сосудистые поражения задней стенки глазного яблока сопровождаются изменениями объема ядер ганглиозного, внутреннего и наружного ядерных слоев сетчатки. Указанные положения изложены в пяти научных работах с применением адекватных методов математического анализа.

## SUMMARY

N.V. Royko: Morphofunctional dimensions of tissues of dog's eye in conditions of experimental aorta coarctation. The dissertation for the competition of the degree of Candidate of Medical Sciences on the speciality 14.01.39 - pathological anatomy, Kharkov State Medical University. Kharkov, 1996.

In conditions of arterial hypertension aorta caused by coarctation on 1 / 2 of its diameter with the use of histological, histochemical, neurohistological and morphometrical methods of investigation there were studied changes in vessels and nerve apparatus of membrane of back wall of eyeball. It was determined that in dependence of the terms of experimental coarctation of aorta (15, 90 and 120 days) there arise both destructive and compensatorial processes in microcirculatory bed of the eye. Gradually there arise destructive changes in arterioles of retina in a form of mucoid swelling, plasmorrhagia, hyalinosis. Compensatory processes are revealed by hyper- and mioelastosis with the increase of Kernohan index in vascular membrane. With the help of karyometric investigation it was showed that vascular damages of the eyeball back wall are accompanied by changes of nucleus volume of ganglionic, internal and external nuclear layers of retina. The above mentioned theses are stated in five publications with the use of methods of mathematical analysis.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, коарктація аорти, оболонки задньої стінки очного яблука, мікроциркуляторне русло, морфометрія.