

© У.Є. Підвальна, 2013

УДК: 611.84:617.7:576.2

У.Є. ПІДВАЛЬНА

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, медичний факультет №1, кафедра нормальної анатомії, Львів*

## МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНА ЗОРУ ЗА УМОВ ПАТОЛОГІЇ

У статті представлені дані аналізу літератури, щодо особливостей структурної організації органа зору при різних патологічних станах. Акцентується увага на морфологічних змінах ока внаслідок атеросклерозу, глаукоми та цукрового діабету, що вважаються найчастішими етіологічними чинниками в спектрі офтальмологічної патології. Дослідження будови органа за допомогою гістологічного та електронно-мікроскопічного методів дозволяє встановити глибину структурних перетворень за умов патології. Кореляція між клінічною симптоматикою та морфологічними даними в черговий раз підтверджує, що підґрунтям для розвитку патологічного процесу є зміни в структурі органа.

**Ключові слова:** орган зору, морфологічні особливості, патологія

Інвалідність по зору внаслідок більшості очних захворювань за останні десятиріччя не зменшується, незважаючи на прогресивні технології у діагностиці та лікуванні [17]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі 150 млн. хворих зі значним зниженням зорових функцій, із них 50 млн. сліпих людей. За останні 20 років кількість сліпих зросла на 12 млн. [16]. Наведені дані, без сумніву, переконують у необхідності вивчення патології органа зору.

Оскільки кожна функція базується на адекватній структурі органа, а її порушення внаслідок впливу патогенних факторів є підґрунтям для розвитку патологічного процесу, що визначає його характер та особливості клінічних проявів, беззаперечно існує необхідність вивчення морфологічних особливостей органа [6].

Налічується кілька сотень захворювань, синдромів та станів, для яких прояви з боку очей є типовими. Для прикладу, це і захворювання аутоімунної природи запального характеру, аномалії генетичного походження, онкологічні захворювання, токсичні ураження і т.д. [9]. Проте провідну роль у більшості офтальмологічних захворювань, таких як глаукома [15], вікова макулярна дегенерація, патологія судин, які кровопостачають сітківку та зоровий нерв [1], периферична дистрофія сітківки [14] відіграють такі захворювання: атеросклероз [30], гіпертонічна хвороба, цукровий діабет [5, 29].

Знижене кровопостачання з розвитком дефіциту кисню і, як наслідок, дефіциту енергії вважається найважливішим механізмом запуску каскаду патобіохімічних змін чи «ішемічного каскаду», який при відсутності корекції завершується незмінним пошкодженням клітин сітківки та зорового нерва за механізмами некрозу та апоптозу [18]. При некротичній формі загибелі клітини набрякають (набухають). Внаслідок порушення роботи іонних каналів мітохондрії та інші органели розширюються, що призводить до розриву внутрішньоклітинних механізмів і плазматичної мембрани клітини. Активізуються лізосомальні ферменти, в

результаті чого внутрішньоклітинний вміст, що потрапляє в позаклітинний простір, сприяє розвитку запалення. Причинами, що призводять до некрозу клітини, вважаються: гіпертермія, інгібування окислювального фосфорилування, гліколізу чи циклу Кребса, гіпоксія, вплив комплементу чи різноманітних токсинів [2].

Характерним проявом апоптозу є колапс ядра. Після отримання сигналу, що закликає клітину піддатися апоптозу, в ній відбувається ряд біохімічних та морфологічних змін. На противагу некрозу при апоптозі клітина зморщується, втрачаючи впродовж кількох хвилин до 1/3 свого об'єму. «Всихання» добре виражене як в культурі клітин, так і в тканинних зрізах, де апоптична клітина відділяється від сусідніх клітин. Хроматин, який у нормі представлений відкритими та конденсованими ділянками (гетеро- та еухроматин), стає суперконденсованим, приймаючи форму півмісяця (підкови) по периферії ядра [2]. Внаслідок активації білків – каспазів, починаються процеси протеолізу, що призводять до гідролізу структурних білків клітини. Кульмінацією вважається активізація нуклеаз, коли розпочинається фрагментація геномної ДНК, що є біохімічним маркером апоптозу. Оскільки це явище незворотне, то клітина гине [25].

В літературі трапляються дані щодо індукції апоптозу при глаукомі. Підвищення внутрішньоочного тиску провокує апоптоз: пряма компресія аксонів гангліозних клітин викривленими ламінарними перетинками внаслідок підвищеного внутрішньоочного тиску не тільки зменшує аксоплазматичний потік [33], але й викликає зниження ретроградного аксонального транспорту. Це, в свою чергу, призводить до зменшення доставки до тіла гангліозної клітини сітківки нейротрофічних факторів. Нестача останніх включає пусковий механізм апоптозу і призводить до запрограмованої загибелі клітин [27]. Апоптоз у даному випадку ідентифікується згідно з такими критеріями: конденсація хроматину, дроблення геномної ДНК, виявлення апоптозних тілець.

У фаховій літературі описано, що причиною даного процесу є недостатність кровопостачання [19, 28]. В першу чергу це стосується змін склеротичного характеру, які проявляються прогресуючим розростанням сполучної тканини у вигляді виражених пучків колагенових волокон між судинними і гладком'язовими елементами. Іноді в результаті значного потовщення базальної мембрани капіляри виглядали «замурованими» в пластини сполучної тканини. В результаті цього їх просвіт був значно редукованим, а ендотеліоцити внутрішньої вистілки деформованими з утворенням різноманітних виростів і випинів [21]. У тих випадках, коли порушення кровопостачання стосується системи внутрішньої сонної та очної артерій, виникає загрозливий зору стан: очний ішемічний синдром, чи гостра ішемічна ретинопатія [19]. Патоморфогенез ішемічного ушкодження сітківки вивчений достатньо детально. Встановлено, що при ішемії головного мозку в сітківці спостерігається руйнування шару паличок та колбочок, дегенерація радіальних гліоцитів із накопиченням у них гліального фібрилярного білка, загибель амакринових, горизонтальних і гангліозних нейронів як шляхом апоптозу, так і некрозу, явища гемостазу і дилатації судин власне судинної оболонки [26, 28].

До трійки патологій, що найчастіше призводять до захворюваності органа зору належать ендокринологічні. Серед них цукровий діабет, як етіологічний чинник, вважається лідером. Саме за умов даної патології спостерігається захворювання повік і сполучної оболонки, окорухового апарату, рогівки та кришталика, сітківки та судинної оболонки, порушення гідро- та гемодинаміки [7, 32]. Виявлено чіткий зв'язок між глибиною структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла і морфометричними показниками. Зменшення щільності сітки капілярів, збільшення показника трофічної активності тканини та діаметра капілярів свідчать про наявність декомпенсаторних процесів і розрідження судинної сітки судинної оболонки [8].

Попри зміни в судинній оболонці ока, викликані цукровим діабетом, уражається й сітківка, однією з основних патологій якої є діабетична ретинопатія [24]. Вона, в свою чергу, характеризується мікроаневризмами, капілярною «nonperfusion» та ішемією в сітківці, що, врешті-решт, призводить до неоваскуляризації та/ або ж набряку макули. Досвід показує, що хоріоїдальна ангіопатія часто зумовлює порушення кровопостачання сітківки [23].

Морфологічними ознаками ранньої нейродегенерації сітківки при діабетичній ретинопатії є: ознаки апоптозу у вигляді пікнозу та фрагментації ядер нейронів і глії; стоншення шару нервових волокон; апоптозування гангліозних клітин; стоншення внутрішнього сітчастого шару; апоптоз нейронів внутрішнього ядерного шару; поява в гангліозному шарі без клітинних ділянок; деяке

зменшення товщини ядерних шарів; стоншення сітківки загалом [10, 22].

Не менш вагомою причиною сліпоти та інвалідності по зору в Україні вважаються увеїти, найважчими ускладненнями яких є гіпотонія та субатрофія очного яблука. Морфологічно при увеїті, ускладненому гіпотонією очного яблука, поряд з ознаками запального процесу визначається набряк зорового нерву з розширенням периневральних просторів та набряком центральних відділів сітківки. В «активній» стадії визначається потовщення війкового тіла, а при тривалому хронічному перебігу увеїту його атрофія. У деяких випадках візуалізуються ознаки війковохоріоїдального відшарування. При цій ж патології, але ускладненій субатрофією очного яблука, виявлено ознаки атрофії і метапластичного переродження війкового тіла, судинної оболонки й сітківки на тлі залишкових явищ увеїту у вигляді незначної лімфоїдної інфільтрації, а також вираженої еозинофільної інфільтрації судинної оболонки ока. Встановлено наявність задніх синехій, зрощення й зарощення зіниці, закриття кута передньої камери, зменшення товщини та відшарування війкового тіла, ознаки фіброзу, дистрофічні зміни скловидного тіла [13]. Також опубліковане дослідження, згідно з яким при різних увеїтичних синдромах як ускладнення внутрішньоочного запалення може бути атрофія центральної ямки. Причини даної патології багатofакторні і можуть включати дисфункцію та атрофію пігментного епітелію сітківки, макулярний набряк, макулярну ішемію, вторинну до оклюзійного ретинального васкуліту, хоріоїдальну неоваскуляризацію, відшарування сітківки [35].

Значне місце в структурі загальної захворюваності займають інфекційні хвороби, більшість з яких відображають свій вплив і на органи зору. У зв'язку з епідемією туберкульозу в Україні є низка робіт, що стосуються даної патології. Роботи останніх років свідчать про найпоширеніший шлях генералізації інфекції – гематогенний засів мікобактерій туберкульозу в судинну оболонку ока, що пояснюється особливостями її анатомічної будови [34]. Структурні зміни в оці при генералізованих формах туберкульозу мають характер токсико-алергічних та параспецифічних реакцій у відповідь на специфічний процес в організмі людини і переважно визначаються у вигляді лімфоїдної інфільтрації, токсичного васкуліту, ексудативної реакції, епітеліоїдних клітин, проліферативної реакції, ще рідше є злушення клітин ендотелію павутинної оболонки в міжоболонковий простір зорового нерву, формування лімфоїдних вузликів у його структурах. Переконливий перерозподіл глікозамнілогліканів у тканинах ока при туберкульозній інфекції засвідчує наявність судинно-стромальних диспропорцій, які сприяють розвитку хоріоїдитів та хоріоретинітів [20, 31].

Щодо змін органа зору при інших інфекційних захворюваннях, таких як хламідійна інфекція для

прикладу, то для неї характерна виражена вітрео-ретинальна проліферація з фіброзом склистого тіла, масивна лімфоцитарна та плазмочитарна інфільтрація. Спостерігаються також елементи відшарування задньої гіалоїдної мембрани на обмежених ділянках, подекуди склисте тіло є щільно спаяне з прилягаючою сітківкою. Залежно від тривалості персистенції збудника в організмі клініко-морфологічні зміни в вітреоретинальному комплексі варіюють у широкому діапазоні: від субклінічного перебігу з патоморфологічними змінами в сітківці та склистому тілі до важкого пошкодження ока з розвитком проліферативної вітреоретинопатії і формуванням воронкоподібного відшарування сітківки [12]. Кореляція між клінічною симптоматикою та морфологічними даними в черговий раз підтверджує, що підґрунтям для розвитку патологічного процесу є зміни в структурі органа.

У спектрі токсичних захворювань зорового аналізатора особливе місце займає хронічна алкогольна інтоксикація. Відомо, що при ній розвивається атрофія нервових волокон зорового нерва з частковим розпадом мієлінових оболонок. Характерним є ушкодження папіломакулярного пучка, розростання глії та виражене зменшення товщини нервових волокон, що свідчить про атрофічні процеси. У всіх чотирьох частинах зорового нерва середній діаметр нервових волокон вірогідно зменшений. Найбільш виражені ознаки стоншення нервових волокон у внутрішньоканальцевій частині, що, скоріше за все, спричинене компресією набряклих нервових волокон кістковими стінками зорового каналу. Для нервових волокон характерна нерівномірно зафарбована мієлінова оболонка, подекуди зі вздуттям та набряком її сегментів та навіть руйнуванням. Відсутність плазмоцидів у місцях деструкції мієліну свідчить про те, що дане пошкодження зумовлене не автоімунними порушеннями, а внаслідок токсичної дії етанолу. Глія різко гіперплазована та проліферує. Наявні мікрофокуси склерозу з розростанням елементів сполучної тканини в міжволокному та периваскулярному просторах. Виявлено також зміни судин, зокрема склероз артерій та артеріол, периваскулярне розростання сполучної тканини, проліферація та десквамація ендотелію [11].

Опубліковано ряд статей, що стосуються впливу сурогатів алкоголю, а саме метанолу та

ацетальдегіду [3, 4]. Так, при метаноловій інтоксикації спостерігаються грубі дистрофічні зміни волокон зорового нерва аж до некрозу. При токсичній атрофії зорового нерва простежується гомогенне розволокнення нервової тканини з відсутністю в ній клітинних елементів. Згідно з електронно-мікроскопічним дослідженням, встановлено, що виникають зміни в першій ланці зорового аналізатора – фоторецепторних клітинах та клітинах пігментного епітелію внаслідок порушення мікроциркуляції в судинній оболонці ока. Надалі в процесі задіяні всі шари сітківки, включаючи як зовнішній, так і внутрішній ядерні шари, де розташовані внутрішні сегменти фоторецепторів та біполярні нейрони, в яких спостерігається достатньо виражені дистрофічно-деструктивні зміни внутрішньоклітинних органел із деструкцією системи ендоплазматичного ретикулуму та основною масою мітохондрій, проте на тлі їхньої достатньо добре збереженої білковосинтезуючої функції. Саме завдяки їй збереженню, що, без сумніву, є одним із показників їхньої життєздатності, виявлені зміни мають сповна зворотний характер. Що ж стосується системи фоторецепторних клітин, то виявлені в їхній цитоплазмі деструктивні зміни в більшості випадків мають незворотний характер у зв'язку з порушенням цілісності та відшаруванням зовнішнього сегменту фоторецепторів – паличок від внутрішнього. Важливим показником порушення провідності в нервовому відділі сітківки є достатньо виражена деструкція синаптичного апарату, закладеного в зовнішньому та внутрішньому сітчастих шарах, що проявляється різким розширенням синаптичних закінчень, порушенням цілісності їхніх мембран та значною зменшенню кількості синаптичних везикул, що призводить до порушення синаптичної передачі між нервовими клітинами. Як наслідок, відбувається затримка чи відсутність поширення нервового імпульсу в клітинах сітківки [4].

Таким чином, аналіз фахової літератури свідчить, що проблема етіологічних чинників та патогенетичних механізмів розвитку захворювань органа зору залишаються надзвичайно актуальною для сучасної медичної науки. Вирішення цієї проблеми неможливе без глибоких фундаментальних досліджень морфологічних особливостей ока в нормі та за умов патології.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бездетко П.А. Возможность применения препарата «Трентал» в комплексном лечении сосудистой оптической нейропатии / П.А. Бездетко, А.В. Пахомова // Офтальмологический журнал. — 2009. — № 1—2. — С. 44—49.
2. Борисова С.А. Апоптоз: патогенетические и биорегуляторные механизмы гибели клетки в норме и при глазной патологии / С.А. Борисова, Е.М. Коломойцева // Вестник офтальмологии. — 2003. — № 2. — С. 50—53.
3. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса глаза крыс после действия метилового спирта / Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк // Офтальмологический журнал. — 2009. — № 5. — С. 54—57.
4. Жабоедов Г.Д. Морфофункциональное состояние сетчатой оболочки глаза при метаноловой интоксикации / Г.Д. Жабоедов, М.Р. Радченко, А.Т. Носов // Офтальмологический журнал. — 2003. — № 2. — С. 67—71.

5. Завгородняя Н.Г. Эффективность препарата «Бримонал» в лечении первично-хронического глазного ишемического синдрома / Н.Г. Завгородняя, О.А. Безденежная, С.В. Безденежный // Сучасні медичні технології. — 2012. — № 2. — С. 63—66.
6. Керечанин І.В. Динаміка морфологічних змін судин гемомікроциркуляторного русла тимуса шурів під дією метилтретбутилового ефіра / І.В. Керечанин // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2009. — № 2. — С. 17—19.
7. Кирик Х.А. Порівняльна морфометрія ангіоархітекτονіки судинної оболонки очного яблука шура в нормі та при експериментальному цукровому діабеті / Х.А. Кирик // Вісник наукових досліджень. — 2013. — № 3. — С. 97—98.
8. Кирик Х.А. Стереометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука в нормі та на ранніх етапах перебігу цукрового діабету (експериментальне дослідження) / Х.А. Кирик // Теоретична та експериментальна медицина. — 2013. — № 2 (59). — С. 74—76.
9. Краснов М.М. Офтальмологическая практика и общее состояние организма / М.М. Краснов // Вестник офтальмологии. — 2003. — № 4. — С. 4—7.
10. Мальцев Э.В. Состояние сетчатой и сосудистой оболочек глаза кролика с сахарным диабетом, моделированным дитизином. Сообщение 4. Сравнительное морфологическое сопоставление феномена нейродегенерации при дитизиновом и стрептозотоциновом диабете / Э.В. Мальцев, А.В. Зборовская, А.Э. Дорохова // Экспериментальные исследования. — 2012. — № 5. — С. 60—65.
11. Недзвецкая О.В. Влияние препарата полиоксидоний на процессы репарации зрительного нерва при экспериментальной хронической алкогольной интоксикации / О.В. Недзвецкая, Д.А. Петрушенко // Офтальмологический журнал. — 2011. — № 2. — С. 58—61.
12. Особенности поражения структур заднего отрезка глаза при экспериментальной хламидийной инфекции / Э.В. Бойко, С.В. Чепур, А.Л. Позняк [и др.] // Вестник офтальмологии. — 2010. — № 1. — С. 27—32.
13. Панченко Н.В. Прогноз прогрессирования субатрофии гласного яблока вследствие увита / Н.В. Панченко, Т.А. Храмова // Харківська хірургічна школа. — 2010. — № 4 (42). — С. 42—44.
14. Поздеева О.Г. Гипоксия тканей и состояние клеточных мембран при разных типах течения периферических витреохориоретинальных дистрофий / О.Г. Поздеева, Л.Н. Тарасова // Офтальмохирургия. — 2005. — № 4. — С. 43—47.
15. Пути улучшения микроциркуляции при глазном ишемическом синдроме / Н.Г. Завгородняя, Е.А. Колесник, Т.С. Завгородняя [и др.] // Офтальмологический журнал. — 2008. — № 1. — С. 32—36.
16. Риков С.О. Захворюваність на хвороби ока та його придаткового апарату, їх поширеність серед населення України / С.О. Риков, В.А. Васюта // Україна. Здоров'я нації. — 2011. — № 4 (20). — С. 7—11.
17. Рудковська О.Д. Генетичні основи етіопатогенезу очних захворювань / О.Д. Рудковська // Клінічна та експериментальна патологія. — 2010. — Т.9, № 2. — С. 99—100.
18. Румянцева С.А. Патологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга / С.А. Румянцева, В.В. Афанасьев, Е.В. Силина // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — № 3. — С. 64—68.
19. Структурные нарушения хориоретинального комплекса глаза при тотальной транзиторной ишемии головного мозга и их коррекция / С.В. Логвинов, М.Б. Плотников, А.А. Жданкина, Г.А. Чернышева [и др.] // Морфология. — 2011. — Т. 140, № 6. — С. 43—47.
20. Шенк Я.О. Особливості патоморфологічних змін структур органа зору при генералізованому туберкульозі / Я.О. Шенк // Український пульмонологічний журнал. — 2005. — № 1. — С. 44—45.
21. Шкільнюк Н.М. Ультроструктурні особливості регулювання кровотоку в судинах ока кроля при експериментальній офтальмогіпертензії / Н.М. Шкільнюк // Вісник наукових досліджень. — 2011. — № 2. — С. 126—129.
22. Ahmad Fadzil MH. Analysis of retinal fundus images for grading of diabetic retinopathy severity / MH. Ahmad Fadzil, H. Nugroho, LI. Izhar, HA. Nugroho // Medical and Biological Engineering and Computing. — 2011. — № 49 (6). — P. 693—700.
23. Analysis of morphological features and vascular layers of choroid in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography / M. Adhi, E. Brewer, N.K. Waheed, J.S. Duker // Journal of the American Medical Association Ophthalmology. — 2013. — Vol/ 131, № 10. — P. 1267—1274.
24. Cheung N. Diabetic retinopathy // N. Cheung, P. Mitchell, T.Y. Wong // The Lancet. — 2010. — № 376 (9735). — P. 124—136.
25. Degradation of chromosomal DNA during apoptosis / S. Nagata, H. Nagase, K. Kawane [et al.] // Cell Death Differ. — 2003. — Vol. 10, № 1. — P. 108—116.
26. Estrogen protects the inner retina from apoptosis and ischemia-induced loss of vesl-1L/homer 1c immunoreactive synaptic connections / S. Kaja, S. Yang, J. Wei [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2003. — Vol.44. — P. 3155—3162.

27. Experimental model of ocular hypertension in the rat :study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2010. — Vol. 51, № 2. — P. 946—951.
28. Filamentous middle cerebral artery occlusion causes ischemic damage to the retina in mice / Jr. E.C. Stelle, Q. Guo, S. Namura [et al.] // Stroke. — 2008. — Vol. 39. — P. 2099—2104.
29. Mohamed Q. Management of diabetic retinopathy: a systematic review / Q. Mohamed, MC. Gillies, TY. Wong // Journal of the American Medical Association. — 2007. — № 298, № 8. — P. 902—916.
30. Morphological manifestations of systemic atherosclerosis found in fundus (experimental study) / M.V. Budzinskaia, A. A. Fedorov, A. A. Pliukhova [et al.] // Annals of Ophthalmology. — 2013. — Vol. 2. — P. 3—7.
31. Shenk Y. Late Complication After Cataract Surgery: Lens-Induced Granulomatous Endophthalmitis / Y. Shenk, E. Kaiserling, R.L. Peiffer // Canadian J. Clinical and Surgical Ophthalmol. — 2003. — Vol. 1/21, № 6. — P. 248—250.
32. Stitt A.W. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes / A.W. Stitt, T.M. Curtis // Pharmacological Reports. — 2005. — Vol. 57, Suppl. — P. 156—168.
33. Three-dimensional histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head: neural canal and subarachnoid space architecture / J.C. Downs, H. Yang, C. Girkin [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 48, № 7. — P. 3195—3208.
34. Tuberculin skin testing in uveitis patients and treatment of presumed intraocular tuberculosis in Japan. / Y. Morimura, A.A. Okada, S. Kawahara [et al.] // Ophthalmology. — 2002. — № 109 (5). — P. 851—857.
35. Uveitic foveal atrophy: clinical features and associations / F. Forooghian, S. Yeh, L.J. Faia, R.B. Nussenblatt // Arch.Ophthal. — 2009. — Vol. 127, № 2. — P. 179—186.

U.Y. PIDVALNA

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Medical Faculty №1, Department of Anatomy, Lviv*  
 MORPHOLOGICAL FEATURES OF ORGAN OF VISION UNDER PATHOLOGICAL CONDITIONS

This paper presents the analysis of the literature concerning the structural organization of the eye under various pathological conditions. Emphasis is made on the morphological changes of the eye due to arteriosclerosis, glaucoma and diabetes, which are considered the most common etiologic factors in the spectrum of ophthalmic pathology. The study of the organ structure by means of histological and electron microscopic methods allows to determine the depth of the structural changes under pathological conditions. Correlation between clinical symptoms and morphological data once again confirms that the basis for the development of the pathological process are changes in the structure of the body.

**Key words:** organ of vision, morphological features, pathology

**Стаття надійшла до редакції: 15.11.2013**