

УДК 617.711-005.6.001.

О.Ю. Максимук, Л.К. Воскресенська, В.В. Ряднова, А.В. Ляховська

ГІСТОЛОГІЧНІ І УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КРОВОНОСНИХ СУДИН СІТКІВКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРОМБОЗУ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри патоморфології з секційним курсом «Морфологічні особливості залозистого раку легень з врахуванням гістологічної будови бронхіального дерева та його ембріогенезу», номер державної реєстрації 01060003236.

Вступ. Внутрішня оболонка ока – сітківка - досі залишається найменше вивченою, у порівнянні із зовнішньою і середньою оболонками очного яблука. Серед оболонок ока сітківка є найскладніше збудованою та і труднощів для її дослідження більше, особливо на ультраструктурному рівні. На жаль, у науковій літературі питання вивчення на ультраструктурному рівні перебігу гострих порушень венозного кровообігу в сітківці, метаболічних змін, що відбуваються в ішемічних ділянках, шляхів розвитку колатерального кровообігу на досі залишаються мало висвітленими [1, 3, 4-6, 10, 16, 17]. Водночас, число інвалідності хворих з ураженнями сітківки судинного генезу продовжує збільшуватися. Це зумовлено зростанням захворюваності на гіпертонічну хворобу і атеросклероз, розвитком патологічних артеріо-венозних перехрещувань і дегенеративних змін венозних судин, що є фактором виникнення тромбозу ретинальних вен. Підвищений тиск у центральній артерії сітківки призводить до компресії одноім'яної вени в ділянці решітчастої пластинки, де ці судини мають спільну адвентиційну оболонку. При сповільненні кровотоку у венозних судинах утворюються тромбоцитарні й еритроцитарні агрегати, підвищується в'язкість крові, що супроводжується пошкодженням ендотеліальних клітин, призводить до адгезії тромбоцитів з наступною їх агрегацією і формуванням тромбу [2, 11-15, 18].

Мета дослідження - вивчити гістологічні і ультраструктурні зміни кровоносних судин сітківки за умов експериментального тромбозу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконані на 12 кролях-самцях (24 ока) породи Шиншила, масою 3 - 4 кг, які перебували на раціоні віварію протягом досліду. В офтальмології для проведення експериментальних досліджень і вивчення змін тканин ока при різних захворюваннях досить часто використовують очі кроля [7, 8, 10].

Дослідження на тваринах проводили з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» та біоетики. Евтаназію тварин проводили під внутрішньовенним тіопентал-натрієвим наркозом, після зникнення рогівкового рефлексу. Після того виконували лапаротомію з наступним розсіченням каудальної порожнистої вени і кровопусканням. У половини кролів виконували ін'єкцію кровоносних судин голови розчином паризької синьої або китайської туші з наступним просвітленням оболонок очей. Після енуклеації очей проводили їх фіксацію по-різному, в залежності від методики подальшого дослідження макро- і мікропрепаратів.

Експериментальний тромбоз судин сітківки ми відтворювали за допомогою розробленої нами оригінальної методики [9].

Для прижиттєвого вивчення мікроциркуляторного русла використовували біомікроскопію судин бульбарної кон'юнктиви за допомогою щільної лампи ЩЛ-2Б. Фотографування виконували фотоапаратом «Зеніт» з використанням спеціальної насадки.

Для гістологічного дослідження препарати очного яблука тварин і людини розрізали в сагітальній площині на дві неповні половини і поміщали на 5 діб у 10 % розчин нейтрального формаліну. Після того лезом бритви вирізали кусочки тканини з різних ділянок ока і маркірували їх. Зневоднення, ущільнення зрізів здійснювали за загальноприйнятими методиками [6]. Зрізи з парафінових блоків фарбували гематоксилін-еозіном, пікрофуксином за ван-Гізеном, пікрофуксин-фукселіном за Хартом, після чого заклали в канадський бальзам. Мікропрепарати фотографували фотоапаратом ЗЕНІТ-Е за допомогою спеціальної насадки до мікроскопа. Кусочки тканини очного яблука для електронної мікроскопії фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегіду, а потім дофіксували в 2 % тетраоксису осмія протягом 2 годин на фосфатному буфері (pH – 7,3). Дегідратацію проводили в батареї спиртів зростаючої міцності з поступовим переходом до ацетону і заливали в епон-аралдітову суміш. Блоки різали на мікротомах УМТП – 6М, Tesla BS – 492 і LKB – 8800 А. Прицільну заточку блоків виконували після вивчення напівтонких серійних зрізів, пофарбованих толудіновим синім. Ультратонкі зрізи контрастували в 2 % ураніл-ацетаті і цитраті свинцю. Перегляд і фотографування досліджуваного матеріалу виконували на електронних мікроскопах JEM – 100 S, Hitachi – 100, Tesla – 100, EM – 100 АК.

Результати досліджень та їх обговорення. Відразу після оклюзії кровоносних судин сітківки ми спостерігали стійке порушення кровотоку в уражених судинах, звуження артерій, розширення і звивистість венул, зернистість кровотоку. Розвивається венозне повнокрів'я, кровоносні капіляри і венули сітківки розширені.

Спостерігаються явища стазу, зміни в усіх ланках кровоносного мікроциркуляторного русла, переважно у капілярах і посткапілярних венулах, кровоносні капіляри і венули сітківки розширені, стінки венозних судин стоншені, відмічається пристінкове стояння формених елементів крові, утворення еритроцитарних складів (рис. 1).

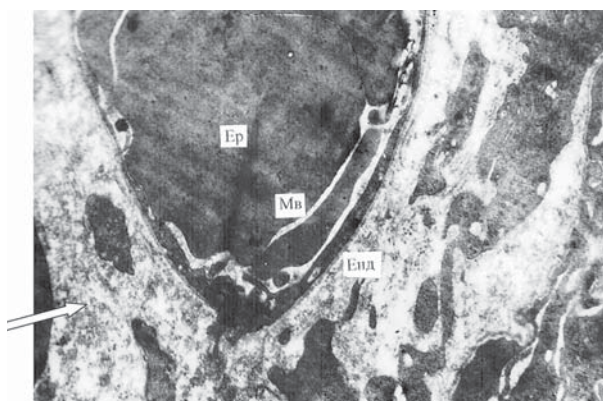


Рис 1. Кровоносний капіляр сітківки ока кроля. Стаз формених елементів крові. Електроннограма. Збільшення 6000.

Енд – ендотеліоцит; Ер – еритроцити; Пц – перицит. Стрілкою вказано основну речовину, її набухання.

Через 3-6 год. просвіт кровоносних капілярів, посткапілярних венул і венул різко розширений, заповнений форменими елементами крові, місцями спостерігаються крапкові крововиливи. У кровоносному мікроциркуля-торному руслі спостерігаються явища вираженого стазу.

Через 8-12 год. спостерігається як позаклітинний, так і внутрішньо-клітинний набряк усіх внутрішніх шарів сітківки.

Венозні відділи капілярів розширені, у їх просвіті наявні явища стазу формених елементів крові. Наявні еритроцитарні сладжі. У просвіті судин визначається скупчення деформованих еритроцитів і сегментоядерних лейкоцитів, спостерігаються пошкодження ендотеліального вистелення вен, оголення базальної мембрани, на якій відбувається адгезія та агрегація тромбоцитів.

Місцями спостерігається стоншення периферичної частини ендотеліальних клітин, їх набухання, відшарування і розходження контактів між їхніми краями з виходом формених елементів крові за межі судин. Наступають деструктивні зміни навколосудинних сполучнотканинних елементів з накопиченням глікозаміногліканів.

Через 1-2 доби вени ще більше розширюються, стають звивистими. Спостерігається ексудація і крововиливи в сітківку – продовжується вихід компонентів крові з пошкоджених судин.

Геморагії розміщені переважно у центральній зоні сітківки. Вони неправильної форми, різної величини, локалізовані переважно у шарі нервових волокон, а також у зовнішньому ядерному шарі.

Протягом перших днів циркуляторні порушення зберігаються, спостерігаються стаз, сладж-феномен і формування внутрішньовених пристінкових тромбів. Через 3-7 днів судинні порушення місцями зберігаються, подекуди прогресують, поширюючись від зорового нерва до периферії (рис. 2).

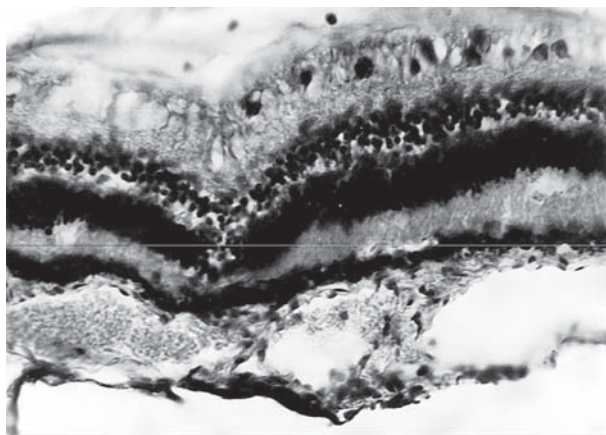


Рис. 2. Сітківка ока кроля за умов експериментального тромбозу її вен. Гематоксилін-еозин. Об. 40. Ок. 10.

Застійні явища призводять до дистрофічних та деструктивних змін в ендотеліоцитах. Це морфологічно проявляється ущільненням цитоплазми в одних ендотеліальних клітинах, вакуолізацією в інших. Нуклеолема ядер ендотеліоцитів утворює глибокі втискування і випинання. Деякі капіляри мають фрагменти злуценого ендотелію. Перинуклеарний простір розширений.

Зустрічаються деформовані капіляри з повним або частковим закриттям просвіту, збільшенням ядер ендотеліоцитів. Спостерігається випинання плазмолемми ендотеліоцитів, люмінальна цитоплазма утворює їх в деяких ділянках.

Відмічаються явища мікроклазматозу – на поверхні ендотеліоцитів по вільному і міжклітинному краях цитоплазми утворюються численні цитоплазматичні відростки, які

згодом відшнуровуються від ендотеліоциту в просвіт капіляра. Це схоже до механізму відділення везикул всередину цитоплазми. Базальна мембрана звивиста, неоднакової товщини і щільності.

Спостерігається деструкція сполучнотканинних елементів, які оточують судини зі скупченням різного розміру і форми продуктів розпаду, зміни в структурних елементах стінки судин, місцями наявні явища периваскулярного набряку.

Виявлено також вакуольну деструкцію гліальних елементів сітківки (рис. 3).

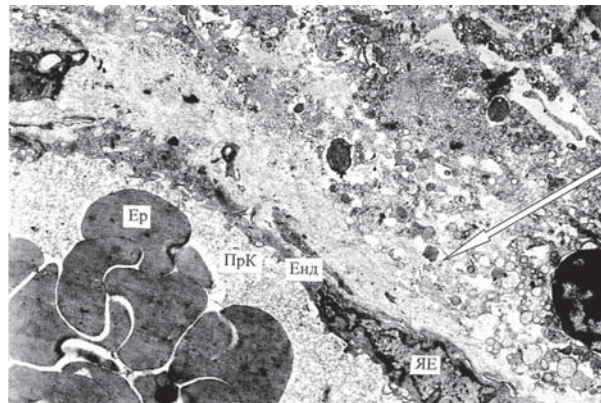


Рис. 3. Сітківка ока кроля за умов експериментального тромбозу. Деструкція сполучнотканинних елементів, які оточують венулу зі скупченням різного розміру і форми продуктів розпаду. Вакуольна деструкція гліальних елементів сітківки. Електронорама. Зб. 5500.

Енд – ендотеліоцит; ЯЕ – ядро ендотеліоцита;

ПрК – просвіт капіляра; Ер – еритроцит.

Периваскулярний набряк (вказано стрілкою).

Протягом 14-21-ої доби у просвіті вен спостерігаються тромби на різних стадіях розвитку з вмістом фібрину, тромбоцитів і вакуолізованих еритроцитів.

Виявлено ішемічну дегенерацію нервових волокон і гангліозних клітин сітківки. Згідно гістологічних і електронномікроскопічних досліджень, в цей період відмічається проліферація стінки пошкоджених судин, збільшується щільність ендотелію.

В окремих місцях внаслідок проліферації ендотелію дефекти в ньому зникають, ендотелій відновлюється. Внутрішня поверхня судини покривається ендотеліоцитами. При цьому молоді клітини поширюються вздовж базальної мембрани навколо тромбу.

У другій половині першого місяця стінка судин місцями потовщена з ознаками вакуолізації, гіалінізації, запалення в інтерстиції.

Висновки. За умов експериментального тромбозу вен сітківки у кролів в тканині та кровоносних судинах сітківки виявлено зміни, аналогічні таким у хворих на гострі порушення венозного кровообігу в сітківці: оклюзія вен, венозне повнокрів'я, розширення мікросудин, явища стазу, сладж формених елементів крові, агрегація тромбоцитів, внутрішньоклітинний і позаклітинний, а також позасудинний набряк, геморагії в центральних відділах сітківки, між її шарами.

Після розсмоктування геморагій і набряку сітківки у віддалені строки виявлено ішемічну дегенерацію пігментного епітелію, нервових волокон і гангліозних клітин сітківки.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити ультраструктурні зміни судин сітківки за умов експериментального тромбозу у більш віддалений термін з метою розробки методів подальшого лікування таких хворих.

Список літератури

1. Банин В.В. Роль перичитов в механизме новообразования сосудов в регенерирующей соединительной ткани / В.В. Банин // Морфология. – 2004. – № 1. – С. 45 – 50.
2. Бунин А.Я. Микроциркуляция глаза / А.Я. Бунин, Л.А. Кацнельсон, А.А. Яковлев. – М.: Медицина, 1984. – 176 с.
3. Вит В.В. Строение зрительной системы человека / В.В. Вит. – Одесса: Астропринт, 2003. – 664 с.
4. Волкова О.В. Морфофункциональное исследование сосудов глаза в условиях нарушения симпатической иннервации / О.В. Волкова, Э.К. Кованова // Арх. анат. – 1973. – № 6. – С. 13 – 17.
5. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форорофова, А.Я. Бунин. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
6. Киселева А.Ф. Морфофункциональные методы исследования в норме и при патологии / А.Ф. Киселева, А.Я. Житников, Л.В. Кейсевич. – К.: Здоров'я-Львовський Л.М. Венозное русло глазного яблока кролика в условиях окольного кровообращения / Л.М. Львовський // Арх. анат. – 1965. – № 3. – С. 50 – 55.
7. Матешук-Вацеба Л.Р. Порівняльна анатомія ангіоархітекτονіки судинної оболонки очного яблука людини і кроля / Л.Р. Матешук-Вацеба, М.А. Нетлюх, О.Ю. Максимук // Вісник проблем біології і медицини. – 2000. – № 2, лютий-березень. – С. 14 – 19.
8. Пат. 42979 А. Україна, МПК А 61 F 9/00. Спосіб моделювання тромбозу вен сітківки / Максимук О.Ю., Риков С.О., Пасечнікова Н.В., Тесленко О.С. – № 2000105887; Заявл. 18.10.00; Опубл. 15.11.01 // Офіційний бюлетень „Промислова власність”: 2001. – № 10, Ч. 1. – С. 4.27.
9. Савинова Л.М. Влияние длительного ограничения общей двигательной активности на гемомикроциркуляторное русло сетчатки глаза кролика / Л.М. Савинова // Арх. анат. – 1985. – в. 1. – С. 71 – 75.
10. Танковский В.Э. Распространенность тромбозов вен сетчатки у больных с гипертонической болезнью / В.Э. Танковский // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1997. – № 1. – С. 30 – 32.
11. Шахламов В.А. Капилляры (электронномикроскопическое исследование) / В.А. Шахламов. – М.: Медицина, 1971. – 200 с.
12. Шибкова С.А. О взаимоотношениях сосудов и нервных структур в сетчатке / С.А. Шибкова // Арх.анат. – 1960. – В. 1. – С. 39 – 47.
13. Feist R.M. Branch retinal vein occlusion and quadrant variation in arteriovenous crossing / R.M. Feist, B.H. Ticho, M.J. Shapiro // Am. J. Ophthalmol. – 1992. – Vol. 113. – P. 664 – 672.
14. Hayreh S.S. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics / S.S. Hayreh, B. Zimmerman, C. Podhajsky // Am. J. Ophthalmol. – 1994. – Vol. 117. – P. 429 – 441.
15. Hogan M.J. The Ultrastructure of the retinal vessels. Part II. The small vessels / M.J. Hogan, L. Feeney // J. Ultrastruct. Res. – 1963. – Vol. 9. – P. 29 – 36.
16. Maximuk O.Yu. Medical therapy efficiency in retinal vein occlusion treatment / O.Yu. Maximuk // 4 th Euroretina Congress May 13 - 15, 2004: University Hospital San Raffaele, Milano – Italy. – 2004. – P. 83 – 84.
17. Shakib V. Studies on the blood retinal complexes of the retinal vessels and nyctir role in the permeability of the blood retinal burrica / V. Shakib, J. G. Cunha-Vaz // Exp. Eye res. – 1966. – Vol. 5. – P. 229 – 238.

УДК 617.711-005.6.001.

ГИСТОЛОГИЧНІ І УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КРОВНОСНИХ СУДИН СІТКІВКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРОМБОЗУ

Максимук О.Ю., Воскресенська Л.К., Ряднова В.В., Ляховська А.В.

Резюме. В експериментальних дослідженнях з використанням запропонованої нами неінвазивної моделі тромбозу вен сітківки відображено клінічний перебіг захворювання з усіма характерними проявами: оклюзією вен, їх розширенням і звивистістю, геморагіями за ходом судин, наявністю ексудату. Ультраструктурно виявлені структурно-метаболическі зміни в ендотеліоцитах, стан яких відіграє ключову роль в процесі тромбоутворення: набряк і деструкцію ендотеліоцитів, набухання і відшарування ендотелію, деендотелізацію капілярів. Після розсмоктування геморагій і набряку виявлені ішемічна дегенерація нервових волокон і гангліозних клітин сітківки.

Ключові слова: сітківка ока, тромбоз вен, судинний ендотелій.

УДК 617.711-005.6.001.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ ПРИ ТРОМБОЗЕ ВЕН СЕТЧАТКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Максимук О.Ю., Воскресенська Л.К., Ряднова В.В., Ляховская А.В.

Резюме. В экспериментальных исследованиях с использованием предложенной нами неинвазивной модели тромбоза вен сетчатки отражено клиническое течение заболевания со всеми характерными его проявлениями: окклюзия вен, их расширение и извитость, геморагии по ходу сосудов, наличие экссудата. Ультраструктурно выявлены структурно-метаболические изменения в эндотелиоцитах, состояние которых играет ключевую роль в процессе тромбообразования: отек и деструкция органоидов эндотелиоцитов, набухание и отслоение эндотелия, деендотелизация капилляров. После рассасывания геморагий и отека выявлены ишемическая дегенерация нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки.

Ключевые слова: сетчатка глаза, тромбоз вен, сосудистый эндотелий.

UDC 617.711-005.6.001.

HISTOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF RETINAL BLOOD VESSELS IN RETINAL VEIN OCCLUSION EXPERIMENTAL RESEARCH

Maksymuk O. Ju., Voskresens'kaja L. K., Ryadnova V. V., Ljachovskaja A. V.

Summary. In experimental research by using of noninvasive model of retinal vein occlusion is reproduced the classical course of the disease with all its typical signs: retinal vein occlusion, its dilation and tortuosity, retinal hemorrhages, exudative changes. In ultrastructural researches were observed structural-metabolical changes of endothelial cells, edema and destruction of endothelial cells' organoïdes, swelling and exfoliation of endothelial tissue, capillary' destruction. After resorption of hemorrhages and edema were observed ischemic degeneration of nerve fibers and ganglionic cells of the retinae.

Key words: retina, vein occlusion, endothelial cells.

Стаття надійшла 4.04.2011 р.