

Из данных, приведенных в этой таблице, видно, что суточное хранение слезной жидкости в холодильнике на активность лизоцима не влияет. Поэтому её можно определять и на второй день после взятия пробы.

Представляло практический интерес выяснить, каким образом влияют исследуемые средства при их введении в конъюнктивальную полость в более высоких концентрациях и смешивании со слезой в соотношении примерно 1:1 (табл. 3).

в соотношении 1:10 обладают способностью изменять активность фермента. Так, сульфацил-натрия, дикло-Ф и алкаин имеют тенденцию повышать активность лизоцима на 6–7%, а циклоферон, интерферон и полудан – понижать её на 20–25% по сравнению с контролем.

2. После суточного хранения этих же растворов лизоцима в холодильнике при +4° С совместно с исследуемыми препаратами изменений активности фермента не выявлено.

Таблица 3

### Действие офтальмологических средств на глубину гидролиза ML ферментом L после 30 мин их совместной инкубации при 22° С (соотношение 1:1)

Препарат	n	Экстинкции			Единиц фермента	Негидролизованные ML %
		Исходные	Конечные	Разница		
0. Контроль	4	0,312	0,204	0,108	35	65
1. Сульфацил-натрия	4	0,305	0,081	0,224	75	25
2. Дикло-Ф	4	0,304	0,075	0,229	73	27
3. Офтальмоферон	4	0,307	0,110	0,197	69	31
4. Алкаин	4	0,304	0,069	0,235	80	20
5. Лидокаин	4	0,301	0,073	0,228	73	27

Из таблицы 3 видно, что при повышении концентрации лекарственного средства существенно изменяется динамика снижения активности лизоцима.

Если в контроле к концу опыта активность лизоцима снижается до 35 единиц и остаются неразрушенными 65% ML, то в присутствии препаратов активность фермента составляет 69–80 единиц, а неразрушенных ML – 20–31%. Это свидетельствует о том, что в присутствии исследуемых препаратов остается на 34–45% меньше инактивированного лизоцима. Чем же можно объяснить подобное действие лекарственных средств? Дело в том, что офтальмоферон является альфа-2 рекомбинантным интерфероном, и для его сохранения в препарат вводят стабилизаторы (например, парабены), а сульфацил-натрия, алкаин, дикло-Ф и лидокаин, по видимому, являются модуляторами молекул фермента или мембранных белков ML.

Таким образом, можно заключить:

1. Установлено, что лекарственные средства, используемые в офтальмологии, при их совместной инкубации с лизоцимом в течение 30 мин при 22° С и взятые

3. Совместная инкубация раствора лизоцима и лекарственных средств, взятых в соотношении 1:1, при соблюдении тех же условий, что и в 1-й серии, приводит к снижению уровня инактивации фермента, которая на 34–45% ниже, чем в контроле.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова Е. В., Соголовская Е. Е., Хвостова Т. С., Сторожук Л. А. Биохимические методы исследования слезной жидкости при вирусном кератоконъюнктивите // Актуальные проблемы офтальмологии. V Всероссийская научная конференция молодых ученых: Сб. науч. работ. – М., 2010. – С. 43–45.
2. Майчук Ю. Ф., Яни Е. В. Офтальмоферон в лечении аденовирусных заболеваний глаз // Газета «Окулист». – 2006. – № 5. – С. 18–19.
3. Сторожук П. Г., Сторожук И. А., Артамонов В. А., Артамонов М. В. Действие гигиенических средств на активность ферментов органов пищеварения // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 5–6. – С. 108–111.

Поступила 12.10.2011

И. И. КАГАН,<sup>1</sup> В. Н. КАНЮКОВ,<sup>2</sup> Д. А. ИЛЮХИН<sup>1</sup>

## ДИНАМИКА СТРУКТУРНЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ И ВЕНОЗНОГО ОТТОКА

<sup>1</sup>Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии  
Оренбургской государственной медицинской академии,  
Россия, 460000, г. Оренбург, ул. М. Горького, 45, корп. 2;

<sup>2</sup>Оренбургский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»  
им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологии»,

Россия, 460047, г. Оренбург, ул. Салмышская, 17, тел. 8 (3532) 65-06-82. E-mail: nauka@ofmntk.ru

Цель исследования – выявить закономерности макро- и микротопографии оболочек переднего отдела глазного яблока кролика в условиях полного нарушения кровоснабжения и венозного оттока. В результате проведенного исследования выявлены ранние и отдаленные диагностические признаки микроциркуляторных изменений сосудистого русла глаза, приводящие к грубым и необратимым изменениям всех структур.

*Ключевые слова:* нарушение кровоснабжения и венозного оттока, структурные изменения, эксперимент.

**I. I. KAGAN<sup>1</sup>, V. N. KANYUKOV<sup>2</sup>, D. A. ILYUKHIN<sup>1</sup>**

## DYNAMICS OF STRUCTURAL CONVERSIONS OF EYE GLOBE ANTERIOR SECTION IN EXPERIMENTAL DISTURBED BLOOD CIRCULATION AND VENOUS DRAINAGE

<sup>1</sup>*Department of operative surgery and clinical anatomy of Orenburg state medical academy, Russia, 460000, Orenburg, M. Gor'ky street, 45/2;*

<sup>2</sup>*Orenburg branch of federal state institution «Intersectoral research and technology complex «Eye microsurgery» named by academician S. N. Fyodorov Russmedtechnology», Russia, 460047, Orenburg, Salmyshskaya street, 17, tel. 8 (3532) 65-06-82. E-mail: nauka@ofmntk.ru*

The purpose of the study is to reveal of the regularities of macro- and microscopic anatomy and microtopography of rabbit eye globe anterior section with disturbed blood circulation and venous outflow. The results of the given study have showed early and long-term diagnostic signs of microvasculature, leading to rough and inconvertible changes of all structures.

*Key words:* disturbed blood supply and venous outflow, structural changes, experiment.

Патология сосудистого русла глаза относится к одной из актуальных проблем в области офтальмологии. Нарушение кровообращения органа зрения нередко является причиной слепоты или слабости зрения. Выявление признаков данной патологии позволяет своевременно провести профилактические и лечебные мероприятия.

Как известно, кровообращение глаза обладает двумя важными для органа зрения функциями: трофической – обеспечивающей наряду с питанием рецепторного аппарата глаза состояние прозрачности его оптических сред, и функцией образования внутриглазного давления.

Реакция микрососудистого русла глаза при ряде заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, синдром верхней полой вены, правожелудочковая сердечная недостаточность и др., появляется еще в доклинический период, а в дальнейшем сопровождается патологическими изменениями, которые приводят к поражению различных отделов глазного яблока и нарушению зрительных функций.

В ряде исследований по нарушению кровообращения органа зрения, выполняемых на экспериментальных животных, описаны структурные преобразования сосудистого русла в условиях частичной ишемии и гиперемии, пути развития коллатерального кровообращения и его адаптационные возможности. В опытах по нарушению кровоснабжения глаза изучено влияние последовательной коагуляции задних длинных ресничных артерий на размер выпавших из кровообращения секторов радужки и ресничного тела и количество цилиарных отростков с нарушенным кровоснабжением в разные сроки наблюдения. В немногочисленных экспериментах по нарушению венозного оттока описаны различная степень перестройки сосудов оболочек глазного яблока, явления атрофии всего сосудистого русла наряду с развитием коллатеральных путей кровотока.

Основная масса экспериментальных исследований выполнялась диатермокоагуляцией задних длинных ресничных артерий либо вортикозных вен, что не исключает развития окольного кровообращения, деструк-

тивных и компенсаторных преобразований ангиоархитектоники ишемизированной области глаза.

И все же, несмотря на многочисленные исследования, в литературе недостаточно данных о состоянии кровеносного русла при различных вариантах нарушения кровоснабжения и венозного оттока, особенно в отдаленные сроки. В данных литературы, посвященной экспериментальному нарушению кровообращения глаза, имеются единичные работы, в которых вызывалось полное нарушение кровоснабжения, однако в них недостаточно описаны патологические изменения и структурные преобразования оболочек глазного яблока, представленные результаты носят чисто описательный характер, отсутствует морфометрический анализ происходящих в ишемизированном глазном яблоке процессов. Данные, отражающие результаты исследований, весьма разноречивы и характеризуются преимущественно функциональным направлением.

Все вышеуказанное определило выбор темы нашего исследования, направленного на выявление закономерностей изменений структуры глазного яблока при экспериментальном нарушении кровообращения.

Цель работы – выявление закономерностей макро- и микротопографии оболочек переднего отдела глазного яблока кролика в условиях полного нарушения кровоснабжения и венозного оттока.

### Материалы и методы

Данные настоящего исследования получены в результате экспериментально-морфологических исследований, выполненных на 60 глазных яблоках кроликов. Экспериментальная часть выполнена на 30 кроликах обоего пола весом 1,3–2,0 кг (15 глаз). Анатомическая часть проводилась на интактных глазах этих же животных (30 глаз). Сроки наблюдения составили 1, 7, 14 суток, 1, 1,5 и 3 месяца.

Экспериментальный раздел исследования включал проведение двух серий опытов. В первой серии создавалась модель максимально полного нарушения кровоснабжения глазного яблока путем коагуляции обеих

задних длинных ресничных артерий с одномоментной перевязкой глазной артерии. Во второй серии опытов создавалась модель по нарушению венозного оттока путем коагуляции четырех вортикозных вен с одномоментной перевязкой яремной вены на этой же стороне.

Методика диатермокоагуляции вышеописанных сосудов проводилась после соответствующей премедикации внутривидеальным введением раствора рометара 2%, местной анестезии путем инстилляции раствора инокаина 0,4% в конъюнктивальную полость и ретробульбарно-го введения раствора новокаина 0,5% – 0,5 мл.

Выведение животных из эксперимента проводилось внутривидеальным введением летальной дозы раствора рометара 2%.

При выполнении всех серий опытов использованы следующие методы исследований: биомикроскопия в диффузном освещении с фотографированием, биомикроскопическое препарирование, гистотопографический метод с окраской по Ван-Гизону, морфометрия под МБС-10 с помощью окуляра-микрометра при увеличении 16–56 раз, ультразвуковая биомикроскопия на приборе «A/B Scanner and Biometer UD-6000» («Tomey»).

Все полученные морфометрические показатели подвергали вариационно-статистической обработке.

### Результаты и обсуждение

При нарушении артериального притока в конце первых суток биомикроскопически отмечалось резкое расширение сосудов области лимба, диаметр которых в отдельных случаях увеличился до 343,7 мкм. На вторые сутки после операции сосуды приобретали неравномерный калибр, появлялась сеть мелких капилляров, которые в ряде случаев образовывали петли, пронизывающие роговицу, – зона активного роста. На третьи сутки хорошо определялись сосуды роговицы в виде алой каймы шириной 1,0–1,2 мм. Зона роста была представлена в виде либо сильно переплетающихся между собой капилляров, либо идущих параллельно друг другу. Этот факт свидетельствует о разной глубине залегания новообразованных сосудов. Прогрессирование роста сосудов роговицы отмечалось до 7–8 суток, где их длина биомикроскопически определялась в пределах 2,5–4,5 мм (в среднем 3,45 мм). В отдаленных сроках (1 и 3 месяца) после операции отмечалось замедление роста сосудов роговицы с постепенным увеличением диаметра из просвета до 125–185 мкм. Становилась более выраженной артериовенозная петля, обращенная к центру роговицы.

Помутнение роговицы, видимое невооруженным глазом, начиналось с первых суток послеоперационного дня. Степень помутнения прогрессировала до третьего дня, когда роговица была уже достаточно интенсивно тусклой. Толщина роговицы изменялась от 250,3 до 943,8 мкм, что составило соответственно 74,9% и 282,6% от толщины роговицы интактных глаз.

С помощью ультразвуковой биомикроскопии (УБМ) определялась глубина передней камеры (по перпендикуляру от заднего эпителия роговицы до передней поверхности хрусталика по оптической оси). Величина данного параметра в разные сроки изменялась от 0,2 до 2,57 мм.

Угол передней камеры (УПК) по данным УБМ также подвергался значительной вариабельности. В связи с атрофией всех структур переднего отдела глазного яблока в ряде случаев выявлена блокада УПК корнем радужки либо образованием передних гониосинехий.

Широкий УПК сохранялся на всех сроках наблюдения в единственном случае.

Начиная со второй недели достаточно выраженные деструктивные преобразования гемоциркуляторного русла охватывали всю толщу радужной оболочки. Наблюдалась участки с редкой сосудистой сетью, в значительной степени лишенной капиллярного компонента, исчезал рисунок сосудистых петель в области зрачкового края радужки. Толщина радужки в одних случаях составила 200,2 мкм (85%), в других – увеличивалась до 600,6 мкм (255,2% от толщины радужки интактного глаза). Состояние большого артериального круга радужки (БАК) также подвергалось грубым изменениям. Так, уже на 4-е сутки после прекращения кровотока в глазном яблоке подопытного животного диаметр БАК составил 212,2 мкм (261,9%). Минимальное значение данного параметра составило 57,2 мкм (70,6%). Диаметр радиальных сосудов радужки на разных сроках изменялся от 14,3 до 100,1 мкм. В ряде случаев из-за выраженных атрофических изменений ни БАК, ни радиальных артерий нам определить не удалось.

Деструкция носила характер атрофии сосудистого русла как радужной оболочки, так и ресничных отростков цилиарного тела, изменяющих свою конфигурацию и величину. С конца второй недели капиллярное русло ресничных отростков исчезало, сосуды становились грубыми, а сами отростки сливались в конгломераты. В отдаленные сроки в результате полной атрофии они не дифференцировались. В случаях сохраненной в той или иной степени структуры ресничных отростков их толщина изменялась от 28,0 до 105,9 мкм. Расстояние между отростками колебалось в пределах от 0 до 243,1 мкм, в то время как нормальные показатели данного параметра составили в среднем 397,6 мкм.

Сосудистое русло ресничного тела глаза кролика, представленное в основном венозными сосудами, также подвергалось грубым изменениям в условиях нарушенного кровоснабжения. Максимальный диаметр просвета вены ресничного тела составил 168,0 мкм и соответствовал сроку 4-х суток после операции. Минимальный размер данного параметра был обнаружен в срок 3 месяца и составил 28,6 мкм.

В зависимости от длительности периода от момента операции по нарушению кровоснабжения до выведения животного из эксперимента наблюдалась субатрофия глазного яблока, проявляющаяся в уменьшении его величины. Так, в срок 4 суток длина глаза кролика уменьшилась до 15,1 мм (89,3% от размера интактного глаза), тогда как через 3 месяца из-за грубой атрофии глазного яблока переднезадний размер составил 7,1 мм (39,9%).

Биомикроскопические данные в условиях гиперемии, т. е. при нарушении венозного оттока, отличались от таковых при ишемии глазного яблока.

В первые часы после выключения вортикозных вен отмечалось кровоизлияние в область передней и задней камер глаза из расширенных сосудов радужки и отростков ресничного тела.

В конце первых суток резко расширялось сосудистое русло области лимба роговицы. Диаметр отдельных сосудов увеличился до 473,2 мкм, теряется рисунок краевой петливой сети, аркады становятся узкопетлистыми, грубыми. В конце первой недели из расширенной кровеносной сети лимба формируется зона активного роста в виде резко извитых сосудов. Процесс васкуляризации роговицы в случае венозного

застоя отличается от такового при ишемии более медленным течением и характеризуется чередованием сосудистых и аваскулярных зон. Новообразованные сосуды имеют больший диаметр просвета, нежные, с плавными изгибами. На 30-е сутки периферическая часть сосудов приобретает вид петель, обращенных к центру роговицы, и процесс васкуляризации практически завершается.

Помутнение роговицы начиналось со 2–3 суток послеоперационного дня и прогрессировало до конца первой недели. Отек роговицы приводит к увеличению ее толщины, достигая в отдельных случаях 1944,8 мкм.

По данным гистопограмм и ультразвуковой биомикроскопии нами наблюдались значительные изменения угла передней камеры глаза. Диапазон изменения глубины передней камеры на разных сроках наблюдения варьировал в пределах 0,4–2,83 мм, а УПК – от 17,3° до 122,5°, что связано с грубыми изменениями всех структур глазного яблока. Передние синехии носили более выраженный характер. Обнаружены акустические включения, корреспондирующие сгустками крови.

Начиная с 3–4-й недели передний отдел сосудистой оболочки подвергался деструктивным изменениям. Толщина радужки в одних случаях составила 228,8 мкм, в других – увеличилась до 1301,3 мкм, что составило соответственно 95,5% и 543,2% от толщины радужки интактного глаза. Сосуды радужной оболочки характеризовались увеличением их просвета на фоне общей атрофии. Максимальный диаметр БАК составил 135,2 мкм и соответствовал сроку 3 месяца от момента проведения операции. Величина просвета радиальных артерий изменялась в пределах от 21,1 до 92,3 мкм и в среднем составила 41,5 мкм. Из-за выраженных дистрофических изменений ни радиальных артерий, ни БАК в ряде случаев определить не представлялось возможным. Значительное увеличение просвета возвратных артерий радужки отмечено на сроке 1,5 месяца и составило 107,6 мкм.

Выявленная на гистопограммах деструкция ресничных отростков проявлялась либо образованием конгломератов, когда расстояние между отростками было минимальным, а их толщина увеличивалась до 143,0 мкм, либо их атрофией с относительным уменьшением величины до 71,5 мкм и изменением формы. Степень сохранности капиллярного русла отростков выражалась достаточной вариабельностью и характеризовалась наличием экстравазатов в отдаленных сроках наблюдения.

Между выраженностью деструктивных изменений сосудистого русла переднего отдела глазного яблока, с одной стороны, и явлениями субатрофии глаза в целом – с другой, наблюдалась прямая зависимость. В сроке 3 месяца переднезадний размер глазного яблока в среднем составил 63,1–86,7% от величины интактного глаза.

### Заключение

Таким образом, нарушение кровообращения органа зрения характеризовалось деструктивными процессами сосудистого русла глаза, приводящими к грубым и необратимым изменениям всех структур. Компенсация выражалась увеличением просвета коллатеральных сосудов области лимба и их количества. Деструкция сосудистого русла радужки и ресничных отростков была причиной нарушения гидро- и гемодинамики, что привело к нарушению прозрачности оптических сред глаза. Выявлены изменения микроциркуляторного русла переднего отдела глаза в виде уменьшения числа функционирующих

капилляров и появления ишемических зон, выраженность которых находилась в прямой зависимости от тяжести нарушения кровообращения и срока от момента проведения операции.

Приведенные данные позволили выявить ранние и отдаленные диагностические признаки микроциркуляторных изменений сосудистого русла глаза не только с целью оценки тяжести патологических процессов, но и с целью предупреждения вторичных осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я., Кацнельсон Л. А., Яковлев А. А. Микроциркуляция глаза. – М.: Медицина, 1984. – 176 с.
2. Волошинов Д. Б. Особенности строения сосудистой оболочки глаза кролика и возможность создания в ней коллатерального кровообращения // *Вопр. сосуд. патол. органа зрения.* – Харьков, 1972. – С. 182–184.
3. Корниловский И. М., Сычев Г. М. и др. Создание коллатерального кровообращения в оболочках переднего отдела глаза // *Вопр. клин. офтальмол. и глазн. травматизма.* – Красноярск, 1974. – С. 158–168.
4. Куприянов В. В., Караганов Я. Л. и др. Микроциркуляторное русло. – М.: Медицина, 1975. – 216 с.
5. Лычковский Л. М. Венозное русло глазного яблока кролика в условиях окольного кровообращения // *Арх. анат.* – 1965. – № 3. – С. 50–55.
6. Лычковский Л. М. Ранние сроки развития коллатерального артериального кровообращения в глазном яблоке // *Арх. анат.* – 1968. – № 4. – С. 36–42.
7. Прякин А. В. Различия макромикроскопического строения и микротопографии источников кровоснабжения и кровеносного русла переднего отдела глаза кролика в норме и при нарушении кровоснабжения // *Известия Оренб. гос. аграрн. унив.* – Оренбург, 2008. – С. 154–156.
8. Судакевич Д. И. Архитектоника системы внутриглазного кровоснабжения и ее нарушения. – М.: Медицина, 1971. – 112 с.
9. Чemezov С. В. Морфофункциональные данные о состоянии сосудистого русла глаза при нарушениях венозной гемодинамики в эксперименте // *Физиол. и патол. механиз. адаптац. орг. зрения.* – Владивосток, 1983. – Т. 2. – С. 175–177.
10. Barany E. H. Influence of local arterial blood pressure on aqueous humour and intraocular pressure // *Acuta ophthalmol.* – 1947. – Vol. 25. – P. 81–94.
11. Heymann V., George J. L., Sirbat D., Rauber G., Raspiller A. Arterial supply to the anterior segment of the eye. Radioanatomical study of a series of 25 human eyes // *J. fr. ophthalmol.* – 1985. – V. 8. № 11. – P. 697–703.
12. Langha M. E. Influence of the intraocular pressure on the formation of the aqueous humor and the outflow resistance in the living eye // *Brit. j. ophthalmol.* – 1959. – Vol. 43. – P. 705–732.
13. Reitsamer H. A. A rabbit model to study orbital venous pressure, intraocular pressure and ocular hemodynamics simultaneously // *Invest. ophthalmol. vis. sci.* – 2002. – Vol. 43 (12). – P. 3728–3734.
14. Steuhl K. P., Rohrbach J. M., Diener H. C. Eye changes in stenoses of the internal carotid artery histologic and clinical findings // *Klin. monatsbl. augenheilkd.* – 1986. – V. 189. № 4. – P. 302–307.
15. Tawara A., Kubota T., Hata Y. et al. Neovascularization in the anterior segment of the rabbit eye by experimental anterior ischemia // *Graefes arch. clin. exp. ophthalmol.* – 2002. – V. 240. № 2. – P. 144–145.
16. Virdi P. S., Hayreh S. S. Anterior segment ischemia after recession of various recti. An experimental study // *Ophthalmology.* – 1987. – V. 94. № 10. – P. 1258–1271.