

Міністерство охорони здоров'я України
Державний вищий навчальний заклад
«Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського»

На правах рукопису

УДК: 617.7–008.818–06; 617.723–018]–092.9

Шкільнюк Ніна Михайлівна

**ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ
ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ОКА В ДИНАМІЦІ ПІДВИЩЕННЯ
ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ**

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
Герасимюк Ілля Євгенович
доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2012

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	4
Вступ	5
Розділ 1. Огляд літератури.....	11
1.1 Поширеність захворювання на глаукому та сучасні погляди на механізми підвищення внутрішньоочного тиску і морфогенез глаукоми.....	11
1.2 Морфологічні особливості судин ока та їх ремоделювання при порушеннях кровопостачання	23
1.3 Особливості морфофункціональної перебудови судин ока при глаукомі і їх роль у підвищенні внутрішньоочного тиску.....	26
Розділ 2. Матеріал і методи дослідження.....	35
2. 1 Матеріал дослідження.....	35
2. 2 Методи дослідження	36
Розділ 3. Результати власних досліджень.....	42
3.1 Морфофункціональні особливості будови судинного русла ока кроля в нормі.....	42
3.2 Структурно-просторова перебудова судин ока кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску при експериментальному моделюванні глаукоми.....	53
3.3 Ультраструктурні зміни тканинних елементів війкового тіла ока кроля при підвищенні внутрішньоочного тиску за умов експериментальної глаукоми	68
3.4 Вплив медикаментозної корекції на стан судинного русла ока кроля при експериментальному моделюванні глаукоми.....	85
Розділ 4. Аналіз та узагальнення результатів досліджень.....	99

Висновки.....	120
Список використаних джерел.....	123
Додатки (акти впровадження).....	158

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АВІ – артеріо-венозний індекс

ВОТ – внутрішньочний тиск

ВСА – внутрішня сонна артерія

ГАМК – гамма-аміномасляна кислота

ГМК – гладком'язові клітини

ГМЦР – гемомікроциркуляторне русло

ГОН – глаукомна оптична нейропатія

ДЗН – диск зорового нерва

ІВ – індекс Вогенворта

ПВКГ – первинна відкритокутова глаукома

СШК – систолічна швидкість кровотоку

ТМ – товщина медії

ЦАС – центральна артерія сітківки

ЦНС – центральна нервова система

SM – площа медії

SPp – площа просвіту судини

ВСТУП

Актуальність теми. На даний час відомо, що підвищення внутрішньоочного тиску поряд з ішемією диска зорового нерва належать якщо не до основних, то принаймні потенціуючих факторів у розвитку глаукоми [16, 145, 158, 178, 179, 241]. Низкою досліджень було також встановлено, що офтальмогіпертензія може спричинити гіпоксію і цілу серію каскадних реакцій, які обумовлюють формування вторинних патогенетичних факторів у розвитку глаукоми до яких належить функціональна блокада Шлемового каналу, деформація війкової облямівки склери з порушенням аксоплазматичного транспорту в оптичноузлових клітинах сітківки [178, 179, 241].

Поряд із цим, за даними літератури глаукома продовжує залишатися одним з найбільш тяжких захворювань органа зору, які нерідко приводять до прогресуючого зниження зорових функцій та сліпоти. Кількість інвалідів зумовлених глаукомою значно зросла за останні 20 років від 4,2 до 40 %. За даними ВООЗ частота захворюваності на глаукому на даний час складає 500 випадків на 100 000 населення, в тому числі нормотензивна форма має місце у 11-33 % таких хворих [91, 140, 149].

Патогенез глаукоми, незалежно від її виду, за сучасними уявленнями включає два основних механізми, які між собою розділені в просторі і в часі. Один із них діє в передній частині очного яблука і приводить в кінцевому результаті до підвищення внутрішньоочного тиску. Другий механізм локалізується в задній частині очного яблука і служить причиною атрофії зорового нерва. Існують суперечливі точки зору про взаємозв'язок цих патофізіологічних факторів і послідовності їх розвитку. Однак, на думку більшості дослідників глаукомний процес починається в передній частині очного яблука з підвищенням внутрішньоочного тиску, а зміни в зоровому нерві є наслідком дії на нього офтальмогіпертензії. При цьому підвищений

внутрішньоочний тиск є останньою ланкою в патогенетичному ланцюгу переднього механізму і пусковим – заднього [35, 130, 131, 179].

Вивчення морфогенезу змін при офтальмологічній патології повинне проводитися також з врахуванням особливостей кровопостачання органа зору. На сьогодні встановлено, що кровообіг у внутрішніх структурах очного яблука відносно автономний і має здатність до ауторегуляції. Тому око як орган зору зберігає здатність до функціонування і при гострих крововтратах і при серцево-судинній недостатності. Це цілком пояснює те, що порушення локальної судинної ауторегуляції може привести до прогресування глаукомного процесу [139, 277]. Якраз у дослідженнях В.Д. Кунина (2003) і було підтверджено наявність ішемії аксонів гангліозних клітин на тлі порушення кровопостачання очного яблука при глаукомі і її різновидах.

Тому зміни кровообігу в диску зорового нерва зумовлені реорганізацією гемомікроциркуляторного русла і ремоделювання судин можуть бути однією із першопричин виникнення глаукомних змін та підґрунтям для подальшого прогресуючого пошкодження нервових волокон з формуванням екскавації диска зорового нерва [26, 27, 83, 104-107, 132].

Незважаючи на суттєві досягнення у вивченні патогенезу глаукоми [135, 192] і надалі залишається ряд дискусійних і нез'ясованих до кінця питань. Зокрема це стосується глаукоми без підвищення внутрішньоочного тиску, а також відсутності чітких даних про особливості структурної реорганізації судин очного яблука в динаміці розвитку офтальмогіпертензії.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертація виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» і є частиною науково-дослідної теми кафедри медицини катастроф та військової медицини з курсом швидкої та невідкладної допомоги з медичним рятівництвом “Медичні та інформаційні закономірності перебігу патологічних процесів при різних функціональних умовах та їх корекція” (номер держреєстрації 0110U001937). Тема

дисертаційної роботи затверджена на засіданні проблемної комісії НАМН України і МОЗ України «Морфологія» 23 листопада 2010 року (протокол № 5). Автором самостійно виконано фрагмент дослідження, присвячений вивченню особливостей будови органа зору і судинного русла ока кроля в нормі та характер його структурно-просторової перебудови в динаміці розвитку експериментальної адреналін-індукованої глаукоми, а також вплив медикаментозної корекції пентоксифіліном на попередження судинних змін і їх функціональних наслідків.

Мета дослідження: встановити закономірності морфофункціональної і структурної реорганізації кровоносного русла і ремоделювання судин очного яблука індукованих підвищенням внутрішньоочного тиску та з'ясувати основні морфогенетичні складові патогенезу офтальмогіпертензії.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості будови кровоносного русла очного яблука і його кровопостачання у кроля в нормі.
2. Вивчити особливості динаміки підвищення внутрішньоочного тиску та характер структурної перебудови судин і ультраструктурні зміни в тканинах війкового тіла очного яблука кроля при експериментальному моделюванні глаукоми .
3. Дослідити особливості змін морфо- та стереометричних показників судин очного яблука кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску.
4. З'ясувати вплив медикаментозної корекції на стан судин очного яблука при експериментальній глаукомі.

Об'єкт дослідження – офтальмогіпертензія, індукована адреналіном.

Предмет дослідження – динаміка структурної реорганізації судин і тканин очного яблука в залежності від тривалості офтальмогіпертензії.

Методи дослідження – з метою комплексного вивчення динаміки морфофункціональних і структурних змін кровоносного русла очного яблука на всіх рівнях організації (органному, тканинному, ультраструктурному) при експериментальній офтальмогіпертензії та його ремоделювання шляхом

медикаментозної корекції були застосовані морфологічні, електронномікроскопічні, ін'єкційні, рентгенангіографічні, морфометричні, функціональні, математико-статистичні методики.

Наукова новизна дослідження. Вперше визначені особливості структурно-функціональної організації та дано комплексну морфологічну і морфометричну характеристику судинної системи ока кроля на всіх рівнях її організації (органному, тканинному і ультраструктурному) в нормі та при моделюванні експериментальної офтальмогіпертензії.

Морфологічними, зокрема морфометричними та ультраструктурними дослідженнями, доповнено уявлення про механізми підвищення внутрішньоочного тиску, а також вказано на можливі морфофункціональні співвідношення між структурними елементами судинної системи ока при експериментальній глаукомі з нормальним і підвищеним внутрішньоочним тиском.

На основі встановлених результатів сформульовано гіпотезу впливу підвищеного внутрішньоочного тиску та поєднаної з ним структурної реорганізації судинного русла ока на морфофункціональний стан органа зору при експериментальній глаукомі.

Показано позитивний вплив медикаментозної корекції пентоксифіліном на попередження судинних змін в судинах ока і їх функціональних наслідків.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані можуть бути використані при проведенні практичних занять та читанні лекцій з анатомії і офтальмології, а також використані лікарями-офтальмологами для обґрунтування патогенезу глаукоми і розробки нових методів діагностики. Отримані дані щодо кількісних характеристик судин кровоносного русла ока в нормі та в динаміці розвитку адреналін-індукованої глаукоми можуть стати основою для подальшого вивчення органа зору в експериментальних умовах.

Результати дослідження щодо васкуляризації органа зору у кроля в нормі та при експериментальній адреналін-індукованій глаукомі з

офтальмогіпертензією та подальшим зіставленням і статистичним аналізом отриманих результатів впроваджені в навчальний та науковий процеси морфологічних та клінічних кафедр (офтальмології) України: кафедри анатомії людини національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, кафедри патоморфології і судової медицини та кафедри анатомії, топографічної анатомії і оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету, кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедри анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, кафедри анатомії людини, а також науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кафедри анатомії людини Одеського національного медичного університету, кафедри патоморфології з курсами судової медицини, гістології, цитології та ембріології медичного інституту Сумського державного університету (всього 12 актів впровадження).

Матеріали експериментального дослідження кровопостачання ока в нормі та динаміки перебудови гемомікроциркуляторного русла при експериментальній адреналін-індукованій глаукомі використовують у навчальному процесі на кафедрі анатомії людини і кафедрі оториноларингології, офтальмології та нейрохірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача. Ідеї і розробки, викладені у дисертаційній роботі, належать здобувачу. Дисертантом самостійно виконано всі експериментальні дослідження. Особисто проведено забір матеріалу для гістологічного і електронномікроскопічного дослідження. Проведено контрастну ін'єкцію судин ока експериментальних тварин з наступною ренгенангіографією. Морфологічний та морфометричний аналіз, статистична обробка, інтерпретація отриманих результатів та їх узагальнення, а також

написання всіх розділів дисертаційної роботи з формулюванням висновків належать автору. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також у тій частині актів впровадження, що стосуються наукової новизни викладені дані, які отримані автором в процесі виконання дисертаційного дослідження.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на 73-й міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації» (Донецьк, 2011), науково-практичній конференції «Актуальні проблеми сучасної морфології», присвяченій 75-й річниці з дня народження професора Миколи Сергійовича Скрипнікова (Полтава, 2011), XV Міжнародному медичному конгресі, студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2011), науково-практичній конференції «Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології» (Тернопіль, 2011) I Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфологія людини та тварин» (Миколаїв, 2011).

Публікації. Всього за матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових праць (3 без співавторів), з них 5 – у фахових наукових виданнях, 3 – у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Поширеність захворювання на глаукому та сучасні погляди на механізми підвищення внутрішньоочного тиску і морфогенез глаукоми

Глаукома – велика група захворювань очей, які характеризуються постійним або періодичним підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ), яке за сучасними поширеними уявленнями найчастіше буває спричинене порушенням відтоку внутрішньоочної рідини з камер очного яблука. Наслідком підвищення ВОТ є поступовий розвиток характерних для глаукоми порушень зорових функцій і атрофії зорового нерва з екскавацією його диску. Однак, підвищення ВОТ, на думку ряду дослідників, не є головною чи обов'язковою умовою розвитку глаукоми, тим більше, що така концепція підтверджується наявністю глаукоми з низьким, або нормальним внутрішньоочним тиском. [34, 56, 57, 72, 73, 82, 83, 164, 235, 236, 265, 267].

Зважаючи на це, первинна глаукома була і продовжує залишатися одним з найбільш тяжких захворювань органа зору, що нерідко призводить до прогресуючого зниження зорових функцій та у кінцевому результаті – сліпоті. Кількість інвалідів серед хворих на глаукому значно зросла за останні 20 років і сягнула з 4,2 до 40 %. За даними ВООЗ, частота захворюваності на даний час складає 500 випадків на 100 000 населення, в тому числі нормотензивна форма має місце у 11-33 % таких хворих [50, 91, 123, 140, 149, 182].

Наведені статистичні дані про значний приріст інвалідності і прогресування патологічного процесу на тлі комплексної терапії, дозволяють припустити, що до цього часу немає єдиного підходу до діагностики та лікування цього захворювання [38, 45, 56, 108, 134, 138, 161, 285].

У структурі всіх глаукомних захворювань ока частка зокрема ПВКГ (первинної відкритокутової глаукоми) найбільша і сягає 80 %. А.П. Нестеров (2008) відносить ПВКГ до мультифакторіальних захворювань з пороговим ефектом [138]. Мультифакторіальні захворювання відрізняються якраз тим, що у них відсутнє чітке визначення першопричини захворювання. Автор пропонує розрізняти фактори ризику і патогенетичні фактори, сукупна взаємодія яких формує етапи патогенезу і обумовлює виникнення та перебіг самого захворювання. До факторів ризику відносять індивідуальні особливості анатомії і топографії дренажної системи, диска зорового нерва і судинних структур ока, артеріальну гіпотензію, гіпотиреоїдні стани. Окремі патогенетичні фактори при цьому в сукупності і складають комплекс патогенетичних механізмів [153, 195, 196, 223, 229, 253, 261, 283]. Разом з тим виділяють групу основних факторів до яких при ПВКГ належать: погіршення відтоку водянистої вологи з камер ока, підвищення ВОТ за межі індивідуального толерантного рівня, ішемія і гіпоксія диска зорового нерва. Ішемія та підвищений ВОТ викликають гіпоксію і каскад наступних реакцій які обумовлюють формування вторинних патогенетичних факторів – це часткова функціональна блокада Шлемового каналу, деформація війкового пояска склери, порушення аксоплазматичного транспорту в гангліозних клітинах сітківки. [33, 52, 54, 57, 102, 215, 230, 293].

Ще одним патогенетичним фактором слід вважати також ексфоліативний синдром. Ексфоліативні відкладання в екстрацелюлярному матриксі трабекулярного апарату і кровоносних судинах погіршують відток водяниста вологаз ока та підсилюють процеси ішемії і гіпоксії в уражених тканинах. [137, 193, 202, 209, 217, 224, 235, 236].

В умовах хронічної гіпоксії закономірно виникають функціональні порушення в ауторегуляції кровообігу, послаблюється природна антиоксидантна система, в тканинах ока накопичуються продукти перекисного окислення і збуджуючі амінокислоти (глутамат і аспарат) [15, 18, 21, 24, 26, 29, 210].

У патогенезі глаукоми, незалежно від її виду, за сучасними уявленнями можна виділити два основних механізми які між собою розділені в просторі і в часі. Один із них діє в передньому відділі ока і приводить в кінцевому результаті до підвищення ВОТ. Другий механізм локалізується в задньому відділі ока і служить причиною атрофії зорового нерва [194, 229, 272, 281, 287]. Разом з тим, існують суперечливі точки зору щодо взаємозв'язку цих патофізіологічних факторів і послідовності їх розвитку. На думку одних дослідників глаукомний процес починається в передньому відділі ока, а зміни в зоровому нерві є наслідком дії на нього підвищеного ВОТ. При цьому підвищений ВОТ є останньою ланкою в патогенетичному ланцюгу переднього механізму і пусковим – заднього. [130, 131, 168, 179, 180, 199, 200, 203].

Інші автори вбачають у розвитку глаукоми протилежні причини. Так С. Teng із співавторами (1960), покладаючись на результати гістологічних досліджень здорових і хворих на глаукому, показали, що причиною порушення відтоку внутрішньоочної рідини з камер ока при глаукомі є дегенерація трабекулярної тканини. Водночас А.Л. Пригожина (1966) розглядала глаукому як частковий прояв загального судинного захворювання, а С.Н. Федоров (1981) пов'язує відкритокутову глаукому саме з гемодинамічними порушеннями в передньому відділі ока [168, 171]. Аналогічна думка стверджена і іншими дослідниками [132, 160, 170, 238, 247, 296].

Втрату поля зору і втрату нейроретинального пояса, які є характерними проявами глаукоми, пов'язують з тим, що в гангліозних клітинах сітківки, порівняно з іншими в першу чергу розвиваються процеси альтерації. Така переважна втрата гангліозних клітин на периферії сітківки зустрічається при експериментальній глаукомі у мавп і щурів. Одне із пояснень цього процесу полягає в тому, що великий зсув або порушення перегородок решітчастої пластинки відбувається на периферії ДЗН (диска зорового нерва) внаслідок чого прогресує зниження поля зору при

глаукомі поширюється від периферії до центру. Однак існують також докази стосовно того, що аксони від периферичних і центральних зон сітківки можуть хаотично проходити через периферичні і центральні частини зорового нерва. Це свідчить проти тісної кореляції між характером втрати поля зору при глаукомі і анатомічним положенням аксонів гангліозних клітин в диску зорового нерва. Саме тому науковці висувають гіпотезу про те, що і аксональне пошкодження в зоровому нерві і специфічний набір гальмівних і збуджуючих рецепторів на кожній гангліозній клітині відіграють важливу роль у вибірковій смерті гангліозних клітин, яка є характерною для глаукоматозної оптичної нейропатії [102, 172, 266, 267, 272, 273, 295, 297].

Різні компоненти диска зорового нерва можуть бути пошкоджені як ішемією так і гіпоксією зокрема в результаті альтерації гемомікроциркуляторного кровообігу. Якщо на початкових стадіях ушкоджується тільки аксон гангліозної клітини, то в завершальних альтеративних змін зазнає вся клітина оскільки їй доводиться існувати в більш низькому гомеостатичному стані через нефізіологічне вивільнення в позаклітинний простір глутамату. Глутамат є основним збуджуючим нейротрансмітером у ЦНС (центральна нервова система) ссавців. Він залучений у значну кількість нейрональних і гліальних процесів. На додаток до визнаної ролі цього медіатора в головному мозку у вищих когнітивних процесах навчання і запам'ятовування можна відзначити участь даного ліганду в якості нейротоксичного агента у розвитку багатьох нейродегенеративних захворювань. Астроцити і мікрогліальні клітини також здатні вивільняти ряд речовин в позаклітинний простір після певного періоду альтерації. Деякі із цих речовин можуть мати "захисні" властивості, в той час як інші здійснюють негативний вплив на нейрони. Крім того, збільшення рівня глутамату в позаклітинному просторі є потенціально токсичним фактором для багатьох ретинальних клітин [207, 208, 221, 226, 294].

Щодо ролі клітини Мюллера, то у нормі тіла цих клітин розташовуються у внутрішньому ядерному шарі, а відростки йдуть у всіх напрямках до зовнішньої та внутрішньої пограничних мембран. Завдяки відросткам і синапсам цих клітин забезпечується ретинальний нейросенсорний процес. Клітини Мюллера контактують із пігментним епітелієм, їх апікальні відростки містяться у субретинальному просторі. Внутрішня погранична мембрана сформована конічними ніжками цих клітин (conical endfeet). Клітини Мюллера відіграють важливу роль в перебігу біохімічних процесів нейрональної частини сітківки і утворюють депо для іонів калію. Поверхня мембран клітин Мюллера звернена до склистого тіла і покрита мукополісахаридним матеріалом, чим забезпечується будова базальної мембрани і GFAP (glial fibrillary acidic protein). Клітини Мюллера підтримують функціональний стан ретинальних нейронів, переводять анаеробний метаболізм глікогену в повний аеробний, сприяють виведенню зайвої кількості ретинальних шлаків (вуглекислого газу, амонію), нейротрансмітерів (глутамату, таурину, допаміну, гаммаамінобутерінової кислоти), містять глутамінсинтетазу та приймають участь у синтезі ретиноїдної кислоти з ретинолу, яка відіграє значну роль у розвитку органа зору та в цілому нервової системи. Клітини Мюллера контролюють гомеостаз і забезпечують протекцію нейронів від зайвої кількості позаклітинних іонів калію. В електроретинограмі вони відповідають за b-хвилю. Треба відмітити, що функції цих клітин тісно пов'язані із функцією гангліонарних клітин, які стають особливо активними намагаючись підтримати фізіологічний рівень позаклітинних нейромедіаторів. Однак, в кінцевому результаті при значному функціональному навантаженні клітини Мюллера виснажуються і стають функціонально неефективними. Це призводить до поступового подальшого підвищення рівня глутамату і інших нейромедіаторів наприклад, ГАВА – ГАМК (гамма-аміномасляна кислота), яка є головним гальмівним нейротрансмітером ЦНС, рецептори якої густо розташовані в структурах головного мозку, практично у всіх нейрональних

групах [205]. Гамма-аміномасляна кислота (ГАМК) належить до числа найважливіших нейромедіаторів мозку, це є основний гальмівний медіатор ЦНС. Гамма-аміномасляна кислота синтезується тільки в нервовій системі з глютамінової кислоти за безпосередньої участі глютаматдекарбоксілази. Вона виявляється в ЦНС повсюдно, в самих різноманітних концентраціях. При електофоретичному нанесенні гамма-аміномасляна кислота виявляє, як правило, саме гальмівну дію. Існують дані про те, що ця кислота бере участь в пресинаптичному гальмуванні у якості медіатора в аксо-аксонних синапсах. Деякі судомні отрути (алкалоїд бікукулін, пікротоксину) виявилися специфічними антагоністами цієї кислоти. Являючи собою природний механізм захисту, ГАМК водночас обмежує збудливий стимул як пресинаптичних – через ГАМК-рецептори функціонально пов'язаних з потенціал-залежними кальцієвими каналами пресинаптичних мембран, так і постсинаптичних через ГАМКА-рецептори (ГАМК – барбітурат – бензодіазепінрецепторний комплекс), функціонально пов'язаних з потенціал-залежними хлорними каналами в позаклітинному просторі постсинаптичних мембран. При цьому саме гангліозні клітини перебувають у більш складних умовах функціонування на відміну від інших ретинальних клітин тому вони значно більше піддаються впливу позаклітинних нейромедіаторів. Можливо, в певний час, глютамат і ініціює загибель гангліозних клітин. Тому, очевидно, вірогідність смерті гангліозних клітин залежить від ступеня їх збудження яке частково визначається кількістю і співвідношенням гальмівних і збуджуючих рецепторів у даного нейрона. Активація гальмівних GABA – рецепторів може гіперполяризувати клітину, що дозволяє протидіяти гіперзбудженню. Поглинання і метаболізм глютамату – енергозалежні, тому енергетичні потреби клітин Muller'a будуть значними. Це означатиме, що через деякий час функціонально клітини Muller'a стануть не ефективними [245, 248, 257].

Існує також ще одна нова гіпотеза самостійного механізму запуску апоптозу гангліозних клітин сітківки при первинній глаукомі на ґрунті

глаукомного ефекту субпорогових зорових потенціалів, які не дозволяють реалізуватись потенціалам дії в гангліозних клітинах. [160, 191, 289].

Згідно з цією гіпотезою, вважається, що достатня активація факторів ризику зниження якості кровопостачання в диску зорового нерва призводить до його пошкодження. Особливо підлягають пошкодженню астроцити, мікроглія, аксони гангліозних клітин і в меншій мірі – ретинальні артерія і вена. Такі пошкодження в кінцевому результаті також можуть призвести до смерті гангліозних клітин .

Високий VOT, як вже було сказано, є не єдиним фактором, що відповідає за глаукоматозне ретинальне пошкодження, але водночас він є одним із найважливіших. Тільки 10 % пацієнтів з підвищеним VOT (> 22 мм рт. ст.) страждають на глаукому, а 30-50 % пацієнтів з глаукомою спочатку мали нормальний VOT. Крім того, у однієї шостої частини пацієнтів з глаукоматозними змінами підвищення VOT так і не відмічалось. З цього випливає висновок про те, що високий VOT не є синонімом глаукоми. Однак, високий VOT, можливо водночас, є найвагомим фактором ризику який явно пов'язаний зі смертю гангліозних клітин у пацієнтів з глаукомою [206, 250, 252, 258, 259,].

Щодо ролі судинного фактора, то як сказав у свій час Naughe (1994) "нагромадились докази, які дозволяють думати, що судинна недостатність в диску зорового нерва відіграє важливу роль в патогенезі глаукомної оптичної нейропатії і, що глаукомна оптична нейропатія – багатофакторна хвороба" [19, 20, 42, 89, 99, 104]. Підставою для такого твердження є те, що альтерація якості кровонаповнення в диску зорового нерва також може призвести до глаукоми [213, 237, 251, 282].

Головне кровопостачання диска зорового нерва здійснюється через оточуючу його частину судинної оболонки і короткі задні війкові артерії, а також коло Zinn-Haller. Якість кровотоку по цих судинах страждає набагато швидше, ніж кровоток у центральній ретинальній артерії. Функціональна недостатність кровопостачання по капілярах диска зорового нерва може бути

опосередковано зумовлена, в більшій чи меншій мірі, підвищеним ВОТ, а також патологічним артеріальним тиском, змінами реологічних властивостей крові, локальним вазоспазмом, мікрокрововиливами, дефектами ауторегулюючих механізмів, або змінами фізіологічних чи фізичних властивостей кровоносних судин ока. За таких умов тканини диска зорового нерва підлягають локальному ішемічному або гіпоксичному пошкодженню. Тому впливає доцільність виділення двох клінічних типів первинної відкритокузової глаукоми: гіповолемічного (ішемічного) та гіперволемічного (неішемічного, дисциркуляторного), що пов'язано з різним станом гемо- та гідродинаміки ока, а також з різними механізмами розвитку блоку Шлемового каналу та глаукомної атрофії зорового нерва. Саме тому і підхід до лікування хворих з різними клінічними типами суттєво відрізняється [14, 118, 198, 266, 272]. Гіповолемічний (ішемічний) тип розвивається на тлі патології екстракраніальних відділів ВСА (внутрішньої сонної артерії) і супроводжується зниженням показників гемодинаміки в басейні очної артерії з відповідним зниженням швидкості утворення камерної рідини. Для нього характерні значні дистрофічні зміни в очному яблуці, депресія темпоральних ізоптер поля зору на початку захворювання та подальше концентричне його звуження, прогресуючий розвиток глаукоматозної атрофії зорового нерва, незважаючи навіть на нормалізацію внутрішньоочного тиску [233, 268].

Гіперволемічний (неішемічний, дисциркуляторний) тип, навпаки, частіше розвивається на тлі патології інтракраніальних відділів ВСА і супроводжується підвищенням показників лінійної та об'ємної швидкості кровотоку по очній артерії з прискоренням швидкості утворення камерної вологи й утрудненням венозного відтоку із кровоносного русла ока. У хворих з гіперволемічним типом глаукоми відзначається залежність стану зорових функцій від рівня офтальмотонусу, при цьому переважають зміни в носовій частині поля зору із довгостроковим збереженням його темпоральних меж. У таких пацієнтів хороший прогноз щодо збереження зорових функцій при своєчасній нормалізації офтальмотонусу [85].

Щодо нормотензивної глаукоми, то на даний час вважають, що глаукома нормального очного тиску є по суті оптичною нейропатією з хронічною втратою гангліозних клітин сітківки внаслідок генетично обумовленої гіперчутливості до підвищення ВОТ. Крім того, ця форма глаукоми може бути пов'язана з судинними факторами, а саме з ішемією і вазоспазмом. Деякі автори відносять нормотензивну глаукому до первинної відкритокутової глаукоми [136, 137], інші вважають, що механізм атрофії диска зорового нерва при цих двох станах різний [165]. В той же час провести чітку межу між цими двома формами глаукоми достатньо важко. Очевидно, первинна відкритокутова глаукома являє собою групу захворювань в патогенезі яких беруть участь декілька факторів з різним ступенем значення, із яких лише один є ВОТ. При цьому під ВОТ розуміється істинний ВОТ. Верхня межа норми для істинного ВОТ складає 21 мм рт. ст. За визначенням А.П. Нестерова (2008) нормотензивна глаукома – це первинна відкритокутова глаукома з глаукоматозною екскавацією зорового нерва і типовими для глаукоми змінами поля зору, але з ВОТ, який перебуває в межах норми [136, 138]. В дослідженнях Н. Geijssen були прийняті межі справжнього ВОТ для нормотензивної глаукоми: від 21-24 мм рт. ст. і до 26 мм рт. ст. через варіації при різних вимірюваннях. [25, 27, 28, 109, 135-137, 165].

Первинною ланкою в патогенезі первинної відкритокутової глаукоми вважають розвиток глаукомної склеропатії з великою часткою ймовірності її аутоімунної природи. Патогенетична суть глаукомної склеропатії одночасно реалізується в трабекулярній тканині дренажної системи ока, міжкапілярній сітці, перегородках хоріоїдеї і решітчастій пластинці ДЗН. Під таким кутом зору підвищення ВОТ, зниження об'ємного внутрішньо очного кровотоку і пошкодження зорового нерва набувають свого універсального морфологічного підґрунтя. Якщо процес трабекулопатії при цьому вже вступив у дію, то в силу своєї системності він захоплює всі відділи сполучнотканинної сітки ока без виключення. І навіть тоді, коли

трабекулопатії немає, а ВОТ підвищується за рамки верхньої межі норми, глаукоми може і не бути як це спостерігається при есенціальній формі захворювання. Водночас не можна зводити зміни, які охоплюють внутрішню оболонку ока при первинній глаукомі тільки до глаукомної оптичної нейропатії. В патогенез неминуче втягується сітківка, тому це єдиний процес який починається одночасно, а можливо в сітківці і раніше, ніж у диску зорового нерва. Тому правильніше вважати, що при первинній глаукомі ми маємо справу скоріше з глаукомною нейропатією [152, 153, 172, 232, 255, 290].

На думку В.В. Волкова і співавторів (2001, 2009) суть глаукоми полягає спочатку в дистрофії, а потім і атрофії ДЗН в результаті його стискування, а точніше від прогинання його зі сторони порожнини ока внаслідок змін звичного співвідношення між ВОТ і внутрішньочерепним тиском. Причиною такого зсуву часто буває підвищення ВОТ за рахунок погіршення гідродинаміки ока, рідше – зниження внутрішньочерепного тиску за рахунок порушення загального кровообігу в організмі і на цій основі – погіршення інтракраніальної гемодинаміки [53, 56].

На думку А.Я. Буніна (1987), у розвитку дистрофічних змін дренажної системи ока при глаукомі бере значну участь процес перекисного окиснення ліпідів, тобто зміни мікросудин ока і кон'юнктиви у хворих з відкритокутовою глаукомою можуть бути обумовлені пошкоджуючим впливом вологи, яка містить надлишок продуктів перекисного окиснення ліпідів [45].

Разом з тим, провідну роль якогось із перерахованих факторів у патогенезі ПВКГ не можна вважати доведеною. І до сьогоднішнього дня залишається недосконало вивченою взаємодія цих факторів та їх питома вага в патогенетичному ланцюгу глаукоми [23, 30, 51, 52, 55, 57, 88, 100, 147, 159, 161, 243].

Погляд школи академіка РАМН А.П. Нестерова (2008) на проблему патогенезу глаукоми виражається в дослідженні поєднаної дії різних, в тому

числі механічного і судинного факторів, у розвитку глаукомної оптичної нейропатії [136, 138]. Прицільна увага при цьому звертається на загальну і місцеву гемодинаміку, а також на стан магістральних судин головного мозку у пацієнтів з глаукомою [23, 26, 29, 30, 41, 59, 218, 222, 254].

У роботі Л.Н. Тарасової із співавторами (2003) повідомляється про значну вираженість атеросклерозу магістральних артерій головного мозку, а також про наявність різноманітної патології серця чи порушення функції лівого шлуночка, які спостерігалися на тлі глаукоми [165]. Аналогічні дані отримані у хворих з гіпертонічною хворобою [2, 95, 125, 126, 128, 143].

В.В. Волков (2001) також звертав основну увагу на роль нейроофтальмологічного фактора при глаукомі, і водночас – на співвідношення внутрішньоочного, артеріального і лікворного тиску [53]. В подальшому ці дані були підтверджені австралійськими офтальмологами. Крім цього, наведений вище автор, дослідив і обґрунтував значення тканинно-лікворної гіпотензії в патогенезі глаукоми.

Вже тривалий час ведеться дискусія між прибічниками механічної і судинної теорії розвитку глаукомної нейропатії. І хоча підвищення ВОТ і надалі вважається однією з основних причин пошкодження зорового нерва, існування глаукоми з низьким тиском та груп хворих з нестабільним перебігом первинної відкритокутової глаукоми (не дивлячись на стабільність ВОТ), дозволяють припустити, що в патогенез глаукомних пошкоджень можуть втягуватись і інші фактори, а саме судинні розлади. Підґрунтям таких поглядів може бути також і те, що відмічається зв'язок глаукоми з окремими судинними захворюваннями, наприклад, з діабетичною ангіопатією, артеріальною гіпертензією, мігренню. Тому роль вазоспазму в розвитку глаукомної нейропатії стала знову активно вивчатись багатьма дослідниками. Аналіз ролі вазоспазму в патогенезі і перебігу глаукоми з урахуванням результатів проведених досліджень представлений в роботах В.І. Науменко (1996), J.H. Meyer (1996), Л.В. Якубової і співав.(1999) [135, 192, 252]. Порушення кровообігу в оці і наявність ішемії аксонів гангліозних

клітин сітківки при ПВКГ та її різновидах були підтверджені і дослідженнями Н.І. Куришевої (1998) та В.Д. Куніна (2003) [115, 117].

Значна роль в розвитку захворювання належить цілому ряду аномальних генетичних, біохімічних, біомеханічних і імунологічних факторів [44, 139, 178-180, 219, 276]. Комплекс клінічних симптомів, що виникають в результаті взаємодії цих факторів, проявляється формуванням особливого стану трабекулярної системи райдужко-рогівкового кута, розвитком визначеного співвідношення внутрішньочерепного і внутрішньоочного тиску, деструкцією тканин диска зорового нерва, а також виникненням дисбалансу між рівнем тонуусу локальних артеріальних гілок і змінами швидкісних параметрів циркулюючої крові .

На думку А.Я. Буніна (1987)[45], ланцюг основних патогенетичних механізмів, що запускають патологічний процес складається із:

- змін в райдужко-рогівковому куті (деструктивні процеси, які торкаються трабекулярного апарату і Шлемового каналу);
- порушення секреції і відтоку вологи передньої камери;
- зміни стану ендотелію кровоносних судин під впливом аномальних продуктів обміну і таким чином порушення проникності бар'єру кров–водяниста волога.

Існує припущення, що в результаті взаємодії цих патологічних процесів розвивається деструкція тканин трабекули, Шлемового каналу, решітчастої пластинки зорового нерва і відбувається облітерація кровоносних капілярів у різних відділах ока [44, 171, 179, 180, 227].

Формування патологічних змін внутрішньоочної частини зорового нерва при глаукомі визначається також комбінацією механічних і гемодинамічних складових. Ступінь зацікавленості кожного із цих факторів коливається відносно типу або стадії глаукомної оптичної нейропатії. В результаті дії локальних патологічних дистрофічних процесів виникає порушення циркуляції аксоплазматичної рідини в диску зорового нерва.

Підвищенню ВОТ, як правило, також при цьому надається важливе значення [45, 137, 138, 178-180, 256].

1.2 Морфологічні особливості судин ока та їх ремоделювання при порушеннях кровопостачання

Кровообіг у внутрішніх структурах ока за своїм механізмом є відносно самостійним і володіє здатністю до ауторегуляції. Тому око як орган зору функціонує і при гострих крововтратах і при серцево-судинній недостатності. Разом з тим, порушення локальної судинної ауторегуляції в головці зорового нерва і сітківці є вагомим патогенетичним фактором у розвитку прогресування глаукомного процесу [14, 145, 158, 163, 197, 277].

Відповідно до функціонального принципу класифікації судинного русла виділяють кілька груп судин, що мають відношення до кровопостачання ока. Стан кожної з них певним чином впливає на циркуляцію крові в оці. Загальна сонна артерія, яка забезпечує орбіту й око кров'ю, належить до групи судин високого тиску, які мають великий ресурс розтягування і здатні перетворити ритмічний викид крові в рівномірний потік. Дрібні артерії і вени є стабілізаторами тиску це стосується і власне очної артерії. Вони мають розвинену гладком'язову оболонку, порівняно незначно розтягуються, забезпечуючи певний базальний тонус, і реагують на чисельні, переважно місцеві, чинники регуляції регіонального кровотоку. Гілки ЦАС першого і другого порядку, великі хоріоїдальні артеріоли, війкові артерії, будучи розподільниками капілярного кровотоку, при скороченні перекидають рух крові в капілярах і відновлюють його при розслабленні [278].

Різний стан гемодинаміки в очній артерії зумовлює різні механізми порушень гідродинаміки ока та розвитку атрофії зорового нерва і тому потребує диференційованого підходу до лікування, особливо це стосується

призначення місцевих гіпотензивних препаратів та корекції гемодинамічних процесів в оці [82, 83, 85, 177, 263, 276, 279].

Безпосередню функцію обміну між кров'ю і тканинами забезпечують обмінні судини, тобто капіляри і посткапілярні венули. У зв'язку з цим вони мають суттєві особливості будови. Капіляри сітківки створюють внутрішній гематичний бар'єр. Стінки капілярів ДЗН і сітківки не фенестровані. Вони мають щільну внутрішню вистилку з ендотеліальних клітин, що добре пропускають лише жиророзчинні речовини. Транспорт водорозчинних структур здійснюють мікропіноцитозні міхурці ендотелію (шляхом заповнення ендотеліальних пор водою) [158, 178, 204].

Під мікроциркуляцією в ангіології розуміють упорядкований рух крові й лімфи по мікросудинах, транскапілярний обмін кисню, вуглекислого газу, субстратів і продуктів метаболізму, іонів біологічно активних речовин, і навіть переміщення рідини у позасудинному просторі. Умови циркуляції крові в мікроциркуляторному руслі мають свої особливості у зв'язку з наявністю надзвичайно розгалуженої мережі судин малого калібру і прекапілярних сфінктерів. Порушення кровообігу в судинах гемомікроциркуляторного русла відбувається в різних його ланках: в артеріолах, прекапілярах, капілярах, посткапілярах, венулах, і артеріоловенулярних шунтах. У результаті опір кровотоку в ГМЦР (гемомікроциркуляторному руслі) значною мірою визначається станом прекапілярних сфінктерів і реологічними властивостями крові [174, 176, 179, 262]. Важливе значення для функціонування сітківки має також те, що в ній є дві капілярні мережі: поверхнева, розташована у шарі нервових волокон, і глибока, розташована між внутрішнім ядерним і зовнішнім плексиформним шарами. Між ними існують чисельні анастомози .

Великою мірою на гемомікроциркуляцію і процеси транскапілярного обміну в оці впливає стан збільшення і зменшення посткапілярного судинного опору. До них належать дрібні вени і венули [28, 86]. В сітківці діє переважно венозний тип відтоку. Певне значення, особливо при порушенні

кровообігу сітківки, мають більші і менші шунтуючі судини. Вони є різних типів анастомозами, які з'єднують артеріоли і венули, оминаючи капілярну сітку. Саме анастомози відіграють важливу роль у розвитку синдрому “обкрадання” [45, 99, 218].

Існує дві головні причини розвитку ішемії: зменшення припливу артеріальної крові і порушення споживання тканинами кисню та субстратів обміну речовин, транспортованих кров'ю. Ішемію очей зазвичай викликає недостатність припливу крові, яка може виникати в результаті дії одного чи кількох механізмів. До зниження припливу крові найчастіше ведуть три механізми:

1. Нейрогенний: вазоконстрикція відбувається в результаті переважання симпатoadреналового впливу (стрес) і зниження активності парасимпатичного впливу на артеріоли і прекапіляри (нейропаралітична ішемія).

2. Гуморальний механізм звуження артеріол пов'язаний із збільшенням вмісту у тканинах агентів з вазоконстракторним ефектом (ангіотензин II, вазопресин, катехоламіни) і підвищення чутливості до них судинної стінки (при накопиченні у ній іонів натрію і кальцію).

3. “Механічний” генез ішемії зумовлений наявністю перешкоди току крові по артеріолах внаслідок:

- а) стискання судин (пухлина, рубець, набряк тканини), інколи тривале здавлення ЦАС чи зорового нерва як наслідок проведених операцій із приводу відшарування сітківки з серкляжем, або склеропластика при міопії і навіть стискування судин біля ДЗН внаслідок деформації решітчастої пластинки при глаукомі;
- б) зменшення просвіту артеріол, до їх повного закриття (ембол, тромб) [89, 97, 105, 115, 125, 126, 128].

1.3 Особливості морфофункціональної перебудови судин ока при глаукомі і їх роль у підвищенні внутрішньоочного тиску

Не дивлячись на тривалі дискусії і формування при їх проведенні різних точок зору, однією з основних патогенетичних теорій розвитку глаукоми на даний час знову стає гемодинамічна теорія. Оцінка стану очного кровообігу надзвичайно важлива для сучасної діагностики даного захворювання [93, 97, 105, 107]. Не випадково сучасна монографічна література з дослідження глаукоми включає цілі розділи з гемодинаміки ока [104-107]. Гемодинаміка ока за останні роки стала важливим критерієм для оцінки не тільки очних, але й системних захворювань. При таких очних патологіях як діабетична ретинопатія, макулярна дегенерація, глаукома, оклюзія і тромбоз судин сітківки і т.п. дослідження очної гемодинаміки можуть дати не тільки додаткові дані щодо патогенезу, але й вказати на можливі методи лікування цих захворювань, а також допомогти у їх ранній діагностиці. На сьогоднішній день ряд вчених з Нідерландів, а також наш видатний глаукоматолог В.В. Волков (2004; 2005; 2009) вважають, що „після багатолітніх пошуків істинного розуміння глаукоми ми повернулись на 150 років назад” [19, 20, 54, 56].

Роль судинного фактора в діагностиці і визначенні патогенезу глаукоми з низьким тиском дуже вагома. Проведені дослідження вказують на погіршення кровопостачання очного яблука, а також сповільнену реакцію судин сітківки при підвищенні ВОТ у пацієнтів з ВКГ і глаукомою низького тиску. Погіршення гемомікроциркуляції при цьому може бути першопричиною виникнення глаукомних порушень або являти собою результат прогресуючого ушкодження нервових волокон і ексавації зорового нерва [78].

За умов патології в системі мікрогемодинаміки поряд з деструктивними процесами закономірно розвиваються регенераторні і компенсаторні судинні перетворення, які проявляються відновленням

структури і перебудовою конструкції пошкоджених та функціонально обтяжених ланок гемомікроциркуляторного русла. Вони спрямовані на нормалізацію порушеної хворобою мікрогемодинаміки [81]. Поділ мікросудинних змін на патологічні, регенераторні і компенсаторні полегшує не тільки розшифровку адаптаційних механізмів, спрямованих на усунення мікрогемодинамічних розладів, але і сприяє встановленню причин, які ведуть до функціональної недостатності пристосувальних механізмів і розвитку в органах і тканинах незворотних гемодинамічних розладів [65, 70, 76].

Необхідно зазначити, що важливу роль у розвитку патологічних процесів очного яблука відводять гематоофтальмічному бар'єру, який складається з 3-х гістологічних систем: ірідоціліарної, хоріоретинальної та папілярної. Остання якраз і є тією ланкою, яка об'єднує гематоофтальмічний і гематоенцефалічний бар'єри в єдиний гідробіостатичний комплекс "порожнина мозку – порожнина ока". При цьому слід виходити з того, що фізіологічний гістогематичний бар'єр – це комплекс складних фізіологічних процесів, які відбуваються між кров'ю і тканинною (міжклітинною) рідиною.

Гістогематичні бар'єри регулюють обмінні процеси між кров'ю і тканинами органів, забезпечують постійність складу фізико-хімічних та біологічних особливостей тканинної рідини, затримують перехід в неї різних неадекватних речовин з крові. Одночасно ці внутрішні бар'єри забезпечують своєчасне виведення продуктів клітинного обміну речовин (очищення, кліренс) [286]. Основним структурним елементом гістогематичних бар'єрів є кровоносні капіляри, ендотелій яких в різних органах має свої характерні особливості.

Згідно до даних літератури, концепція про гематоофтальмічний бар'єр побудована переважно на експериментальних дослідженнях і пов'язується протягом вже досить тривалого часу з функцією капілярів і епітелію у відростках війкового тіла, які повинні продукувати водянисту вологу і забезпечувати метаболізм безсудинних тканин ока (склистого тіла,

кришталика, рогівки). Описана система є гістогематичною системою крово-водно-фізіологічного бар'єру, який регулює обмін між кров'ю та внутрішньоочними рідинами. Також була виділена гістогематична система із крово-ретинального бар'єру [112-114, 141]. Дана система відділяє або обмежує елементи нервової тканини сітківки від безпосереднього контакту з кров'ю. Необхідно вказати, що і на даний час залишаються недостатньо вивченими бар'єрні функції гістогематичної крово-папілярної системи, яка здійснює обмінні процеси в зоні диску зорового нерва. В умовах ураження гематофтальмічного бар'єру він стає проникливим для різних ендогенних, екзогенних та інших речовин некоректних по відношенню до клітин ока. При цьому виникає патологічна проникливість бар'єру з появою різних клінічних симптомів з боку ока та розвитку очної патології [117, 135].

Відомо також, що мікроциркуляція крові по внутрішньоочних капілярах має свої особливості. Останні полягають в тому, що на стінки капілярів з середини діє високий внутрішньосудинний тиск – 25-30 мм рт. ст., а ззовні – 16-20 мм рт. ст. При цьому трансмуральний тиск складає 9-10 мм рт. ст. [31, 32, 167].

Водночас відомо, що кровоносні капіляри в оці безпосередньо не контактують з клітинами і тканинами. Весь складний обмін між капілярами та клітинами проходить через тканинну (міжклітинну, інтерстиціальну) рідину. Неушкоджені кровоносні капіляри є при цьому непроникливими для еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Сама ж міжклітинна рідина обмежена в інтерстиціальних (міжклітинних) просторах між базальними мембранами капілярів і клітинними мембранами. Кров, яка проходить через капіляри відмежована від оточуючих тканин ендотеліоцитами. Все це локалізовано на ультраструктурному рівні і регулюється основними механізмами капілярної, клітинної та мембранної проникливості [121, 142].

Описане вище вказує на те, що судинне русло очного яблука має свої структурні та функціональні особливості, які необхідно враховувати при моделюванні і вивченні розвитку патологічних процесів.

Слід також сказати, що особливості структури та топографії кровоносних судин очного яблука до сьогоднішнього дня цікавлять багатьох вчених [168-171]. Так І.І. Каган і співавт. (2003), досліджуючи судинне русло очного яблука, встановили виражену варіабельність кількості задніх війкових артерій [93]. При цьому ними було виявлено, що кількість вказаних судин, які проникають у склеру одного очного яблука може коливатися від 19 до 55. Дані дослідники розділили склеру заднього відділу досліджуваного органа на 4 сектори: верхній, нижній, медіальний і латеральний. Ними було встановлено, що найбільш насиченим судинами виявився нижній, а найменше – верхній та латеральний сектори. Із всіх оболонок ока найбільш насичена артеріальними судинами була саме судинна оболонка. Останні в ній діляться дихотомічно з формуванням деревоподібних судинних структур. Кількість вен в судинній оболонці значно домінує порівняно з артеріями у співвідношенні 4:1. Враховуючи особливості внутрішньої будови, топографії артерій, вен та гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки позаду екватора виділено три колові судинні зони: навколоторова, проміжна і задньоекваторіальна. Підсумовуючи результати своїх досліджень, автори прийшли до висновку, що кровоносні судини заднього відділу очного яблука характеризуються вираженою анатомічною мінливістю, яка проявляється в індивідуальній різниці їх кількості, анатомічної будови та гемомікроциркуляції різних оболонок очного яблука. Провідними при цьому є принципи зональності та макромікроскопічної топографії, що повинно враховуватися офтальмологами .

Для дослідження гемодинаміки ока існують різноманітні методи і підходи, при яких вимірюються різні параметри мікроциркуляції крові в ретробульбарному, папілярному відділі і різних відділах сітківки. Оскільки очна артерія є гілкою внутрішньої сонної артерії, основна функція якої забезпечити кровопостачання мозку, то зрозуміло, що кровонаповнення басейну очної артерії тісно пов'язане з гемодинамічними порушеннями в

мозкових судинах і в значній мірі залежить від інтенсивності мозкового кровотоку.

На сьогоднішній день відомо багато робіт, які присвячені вивченню гемодинамічних факторів при первинній глаукомі. Більшість прибічників судинної теорії патогенезу первинної відкритокутової глаукоми, як вже згадувалось вище, вважають, що першочерговою і провідною причиною розвитку глаукомного процесу є зниження кровонаповнення ока.

Слід також врахувати дослідження Л.Н. Марченко (2009), Ю.И. Рожко (2009), в яких стверджується, що швидкість орбітального кровотоку у хворих глаукомою знижена, а рівень статистичних значень варіює у залежності від різних стадій захворювання [132, 148]. При початкових стадіях глаукоми пікова систолічна швидкість кровотоку (СШК) в очній артерії в середньому нижча на 4,8 % ($p=0,07$) від норми. Значне зниження СШК в центральній артерії сітківки спостерігається при термінальній стадії захворювання. При підвищенні ВОТ зменшується систолічна швидкість в центральній артерії сітківки, а при зниженні швидкості в орбітальних судинах як відомо за результатами статичної периметрії знижується світлочутливість сітківки. Чим більша швидкість в очній і центральній артеріях сітківки, тим більше збережений шар ретинальних нервових волокон, тобто ступінь вираження глаукомної оптиконейропатії корелює з рівнем кровотоку.

Проведені за останні десятиліття дослідження, які присвячені вивченню стану гемодинаміки переважно окулярної і орбітальної частини зорового нерва, виявили зміни рівня кровопостачання очей у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою і глаукомою нормального тиску. Причому характер і ступінь вираженості цих змін можуть бути різними [137].

М.М. Краснов, вивчаючи офтальмосфігмографічні показники у здорових людей і пацієнтів з глаукомою, виявив виражену тенденцію до зменшення інтенсивності внутрішньоочного кровообігу при ПВКГ [110]. Протягом останніх десятиліть багато авторів, базуючись на результатах проведених ними досліджень, також відводили значну роль у розвитку ГОН

(глаукомної оптичної нейропатії) порушенню кровопостачання диску зорового нерва. Так, наприклад, на основі результатів кількісного аналізу стану гемомікроциркуляції переднього відрізка ДЗН у пацієнтів з ПВКГ встановлено провідне значення ішемічної складової в формуванні екскавації і подальшого розвитку атрофії зорового нерва [33, 35].

Згідно з теорією С.Н. Федорова (1991), висунутій на початку 80-х років ХХ століття, відкритокутова глаукома також являє собою "ішемічну хворобу", яка виникає в результаті хронічного системного порушеного кровопостачання в тканинах переднього відділу очного яблука [169]. Це, на його думку, було безпосередньою причиною наступних дистрофічних змін в інших відділах ока.

У своїх багаторічних досліджах Д.І. Судакевич (1971) детально вивчив на великому морфологічному матеріалі особливості входження в орбіту очної артерії, прослідкував варіанти проходження цієї магістральної судини і визначив порушення будови кісткової структури зорового каналу та вплив аномальної ангіоархітекtonіки очної артерії на розвиток ПВКГ і міопії [164].

Порушення кровопостачання в диску зорового нерва є, безумовно, важливим елементом причинно-наслідкового ланцюга розвитку глаукомного процесу на чому акцентують увагу ряд дослідників [82, 83, 85], вивчаючи різні клінічні екстра- і інтраокулярні фактори, які впливають на розвиток глаукомного процесу, відмітила наявність атрофії зорового нерва (за типом глаукомної) у хворих на атеросклероз внутрішніх сонних артерій, при нормальному ВОТ.

В.І. Козлова і співавтори (2008) у хворих з відкритокутовою глаукомою виявили кореляцію між показниками центральної і регіональної гемодинаміки [102]. Автори вважали, що в патогенезі глаукоми основну роль відіграють порушення саме судинного генезу, ступінь вираженості яких слід враховувати при прогнозуванні перебігу глаукомного процесу .

Зміни локального кровообігу в ділянці диска зорового нерва на гемомікроциркуляторному рівні можуть бути першопричиною виникнення

глаукомних змін і являти собою підґрунтя для подальшого прогресуючого пошкодження нервових волокон і формування екскавації ДЗН. [33, 82, 83, 104, 132, 158] .

Виходячи з викладеного, можна допустити, що в результаті підвищення внутрішньоочного тиску або порушення локальної гемомікроциркуляції активуються запрограмовані патологічні тканинні процеси, які викликають прогресуючу смерть клітин, або так званий ішемічний апоптоз. Проте значення різних судинних факторів ризику і ступінь їх вираженості при прогресуванні оптичної нейропатії до даного часу продовжують залишатися недостатньо вивченими.

Відсутність єдиної точки зору на патогенез розвитку глаукоми і підвищення внутрішньоочного тиску знайшло своє відображення на підходах до лікування цієї патології [4, 125, 126].

Однією із складових комплексного лікування глаукоми є гіпотензивна терапія [75, 116]. Традиційно, і це зазвичай оправдано, вона починається із застосування препаратів місцевої гіпотензивної дії. В патогенезі глаукоми багато ще чого не вивчено, але тим не менше в її механізмах є три головні ланки дія на які особливо важлива а саме: 1) нормування ВОТ, 2) покращення кровопостачання очного яблука, 3) активація процесів метаболізму в першу чергу в оболонках ока і зоровому нерві [10, 13, 32].

Оскільки все-таки встановлено, що підвищення ВОТ є одним із основних факторів ризику втрати зору, тому і основні зусилля направляють на його нормалізацію, перш за все, медикаментозними методами, а при відсутності ефекту – застосовують хірургічні втручання [3, 77, 80, 101, 124, 189].

При виборі лікарських засобів до уваги приймаються такі моменти: 1) ефективність препарату; 2) зручність в застосуванні; 3) нешкідливість.

Існування великої кількості препаратів для лікування глаукоми говорить не тільки про їх різну ефективність, але і про клінічні різновиди захворювання.

Всі медикаментозні засоби, які знижують ВОТ поділяються на міотики (звужують зіницю) і препарати, які не звужують зіницю – не міотики. З іншої сторони гіпотензивні препарати поділяються на дві групи:

– ті, які покращують відтік із ока: М-холіноміметики, альфа- і бета-стимулятори, простагландини (на даний час найбільш поширено використовують простагландини "Латанопрост" – препарат знижує офтальмотонус не за рахунок пригнічення продукції, а шляхом збільшення заднього увеосклерального відтоку через війкове тіло в супрахоріоїдальний простір, а потім в епісклеральні вени [13];

– ті, які пригнічують продукцію: симпатоміметики – альфа-два-стимулятори, альфа- і бетаблокатори, бета-1-адреноблокатори, бета-1, 2 адреноблокатори (підгрупа препаратів в офтальмології які мають різний гіпотензивний ефект). З кінця 70-х років була виведена і впроваджена в очну практику офтальмологічна форма тимололу малеату, бета адреноблокатори стали препаратами вибору для лікування всіх форм глаукоми.

Інгібітори карбоангідрази: "Азопт" – ця підгрупа препаратів пригнічуючи діє на фермент карбоангідрazu, яка міститься у відростках війкового тіла і відіграє важливу роль в продукції водянистої вологи . Цей препарат володіє хорошою гіпотензивною дією, комфортний для пацієнта, добре знімає гіпертензивний синдром в післяопераційному періоді, поглиблює передню камеру, знижує ВОТ при кришталікових формах глаукоми. Комбіновані препарати: "Фотіл" В останні роки перевага надається препаратам які найбільш ефективно доповняють один одного тим самим діють на різні точки гідродинаміки ока. Препарати осмотичної дії: препарати двох основних груп мають вплив на холінергічні і адренергічні рецептори ока за виключенням інгібіторів карбоангідрази, які діють безпосередньо на стан бікарбонатної буферної системи, включаючись в біохімічний цикл [4, 68, 103, 111, 116].

Таким чином, аналіз джерел літератури останніх років свідчить про те, що і до сьогоденного дня немає єдиної точки зору на морфогенез змін в

судинах і тканинах ока при підвищенні внутрішньоочного тиску та розвитку глаукоми. Повністю не встановлено зв'язок між глаукомою і офтальмогіпертензією. Суперечливим залишається питання про значення судинного фактора у розвитку глаукоми та підвищенні очного тиску, а також особливостей морфофункціональних змін при глаукомі без підвищення внутрішньоочного тиску. Практично відсутні дані про кількісні зміни в судинах ока при глаукомі і підвищенні внутрішньоочного тиску. Все це спонукає до продовження проведення клінічних і експериментальних досліджень, які б змогли дати відповідь на всі ці питання.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріал дослідження

Експериментальна частина дослідження виконана на 66 кролях віком в 2 роки і з масою тіла від 2,5 до 3,0 кг. З них 12 тварин склали інтактну контрольну групу. 36 кролям моделювали експериментальну адреналін-індуковану глаукому з розвитком відповідного симптомкомплексу шляхом введення у вушну вену по 0,1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду через день [12]. 18 кролям паралельно до введення адреналіну починаючи з 15 дня експерименту протягом місяця щоденно здійснювали корекцію судинних змін пентоксифіліном. Розчинивши 1 мл препарату в 50 мл фізіологічного розчину, пентоксифілін вводили по 5 мл внутрішньовенно повільно. Пентоксифілін обрали для корекції з огляду на те, що він має судиннорозширюючу дію і є ангіопротектором, а також покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові. З точки зору експериментального використання у тварин є зручною для введення його ін'єкційна форма.

Тварин перед проведенням експериментальних досліджень ретельно оглядали, зважували та нумерували. Відібрану групу утримували у віварії в окремій клітці на стандартному харчовому раціоні. Це дало можливість запобігти у кролів внутрішньовіварійної інфекції. Під час відбору ретельно оглядали очне яблуко і додаткові елементи ока. Кон'юнктива на момент забору у всіх тварин була блідо-рожевого забарвлення, достатньо зволожена, без ознак патологічного ураження.

Забій тварин здійснювали введенням великих доз концентрованого тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/1кг) через 1, 2 і 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу для дослідження. Кожних 5 днів експериментальним тваринам реєстрували

внутрішньоочний тиск шляхом вимірювання його при допомозі тонометра Маклакова з грузилом в 7,5 г.

Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». Матеріал науково-дослідної роботи розглянуто членами комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» (протокол засідання № 4 від 06.04.2011 р.), члени комісії дійшли узгодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані. Утримання тварин та експериментальні дослідження проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Хельсинської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). При проведенні експериментів на лабораторних тваринах (кролі) були дотримані вимоги "Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин", затверджені наказом № 1045-73 МОЗ СРСР від 06.04.1973 р., Мінвузу СРСР № 742 ВІД 13.11.1984 р., а також методичні рекомендації "Доклінічні дослідження лікарських засобів" (Київ, 2001).

2. 2 Методи дослідження

У якості матеріалу для *гістологічного дослідження* використовували війкові відростки судинної оболонки очного яблука. Для цього відповідні шматочки тканини фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа, а також у 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5 – 7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.

Перед фіксацією матеріал промивали у теплому фізіологічному розчині. При фіксації матеріалу у 10 % розчині формаліну останній виготовляли безпосередньо перед використанням. Після фіксації матеріал промивали у проточній воді впродовж одної доби. Зневоднення проводили у етилових спиртах зростаючої концентрації впродовж 24 годин. Просвітлення та видалення спирту проводили в органічних розчинниках (ксилол – 2 порції по 1 годині у кожній).

Просочування препаратів парафіном здійснювали при температурі 56° протягом 2 годин. Далі проводили заливку матеріалу у парафінові блоки. Залитий у блоки матеріал фіксували і виготовляли гістологічні зрізи на санному мікротомі МС-1. Після забарвлення препарати заключали у канадський бальзам (розведений на толуолі чи ксилолі) і висушували у витяжній шафі.

Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15× шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d₁) діаметрів. Ціну поділки в окуляр-мікрометрі визначали за стандартною сіткою камери Горяєва. Згідно паспорта довжина сторони малого квадрата якої становить 50 мкм. При збільшенні 8x1 ціна поділки складає 100 мкм (0,1 мм) а при збільшенні 8x2 ціна поділки складає 50 мкм (0,05 мм).

Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою [7-9]:

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2} \quad (1)$$

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ – індекса Вогенворта [9], тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$ІВ = (SM / SПр) 100 \%, \quad (2)$$

де SM – площа медії, а SПр – площа просвіту судини.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів на підставі котрих

може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [156].

Що торкається вивчення судинних русел взагалі, то якраз тут найбільш об'єктивну оцінку їх структурно-просторової організації і тісно пов'язаної з нею пропускної здатності судин можна дати, використовуючи саме кількісні показники [154, 246]. Зокрема, це може стосуватися зміни величин діаметрів, довжини судин, а також ступеня асиметрії галужень та звивистості які, як відомо, залежать від рівня гідродинамічного навантаження [190]. Що ж до розуміння асиметрії, а також причин і механізмів її порушення, то вона, як справедливо відмічає В.І. Жог (1984) набуває рис базової теоретичної ідеї, яка дозволяє пояснювати найрізноманітніші явища. На даний час асиметрію відносять до динамічних показників [220]. Через це оцінка стану організму на підставі контролю за ступенем симетрії і асиметрії знайшла широке застосування у клінічній практиці [71], а дослідження біоритмічних характеристик асиметрії повинно бути обов'язковим елементом розробки проблеми адаптації організму [6].

Забір матеріалу для *електронномікроскопічного* вивчення компонентів очного яблука і його війкового тіла зокрема, проводили згідно загальноприйнятих правил [151]. Для досліджень забирали маленькі шматочки із різних відділів очного яблука та війкового тіла ока, зокрема. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50-60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20-30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол і аралдиту.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомах УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом

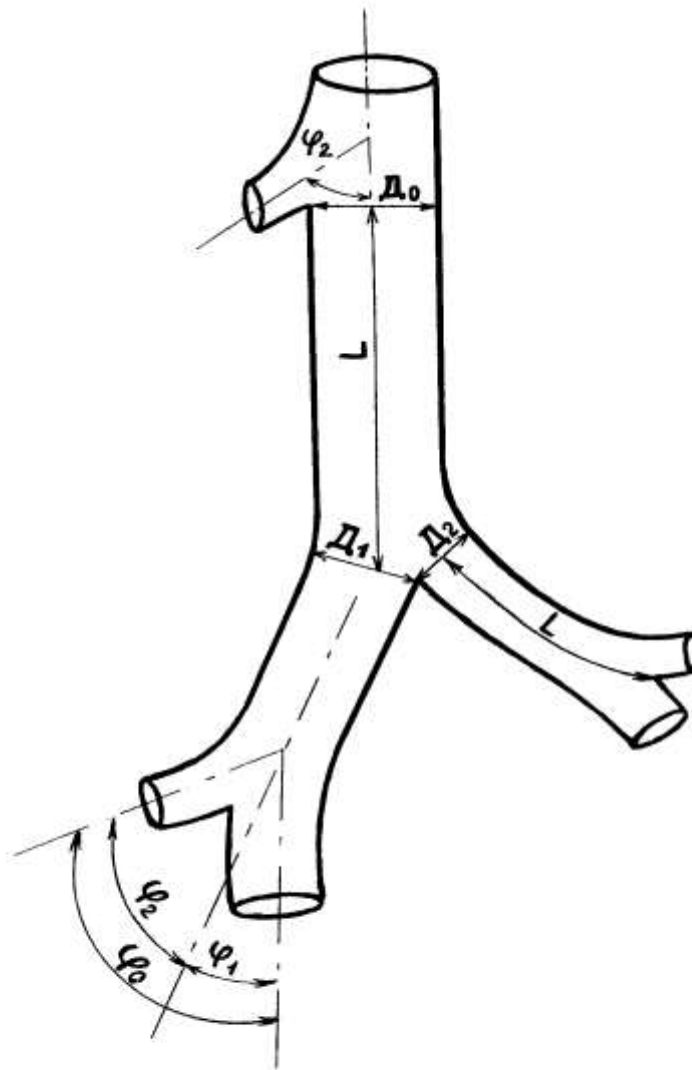
свинцю згідно методу Рейнольдса [151] та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Ін'єкція артеріального русла ока кроля рентгеноконтрастною речовиною. Після препарування ділянки шиї проводили мобілізацію загальних сонних артерій. На каудальний відділ мобілізованої ділянки судин накладали лігатури і перев'язували їх. На передній стінці артерій робили поздовжній розріз, через який випускали порцію крові (3-5 мл). У краніальний відділ судин вводили канюлі і фіксували їх лігатурами. Вільний кінець канюль з'єднували резиноюю трубкою зі шприцем. Перед ін'єкцією контрастної маси відтягували на себе поршень шприца для відсмоктування повітря, яке могло потрапити під час препарування. Через канюлі вводили попередньо приготовану рентгеноконтрастну масу. Ін'єкція проводилась за допомогою 20,0 мл скляного шприца, з'єданого з канюлею до відчуття опору поршня. Для заповнення артеріального русла ока кроля використовували водну суспензію дрібнодисперсного свинцевого сурика. Після закінчення ін'єкції накладали лігатуру вище розрізу для запобігання зворотнього витікання рентгеноконтрастної маси.

Рентгенографія артеріального русла ока кроля. Препарат ока після енуклеації промивали під проточною водою для усунення залишків рентгеноконтрастної маси. Просушений препарат клали безпосередньо на плівку, обгорнену чорним папером і проводили рентгенографію без використання підсилюючого екрану у двох проекціях (бічній та аксіальній). Рентгенографію проводили апаратом Koch & Sterzel. Тип апарату – двопівперіодний, тип рентгенівської трубки – ДВ-100. Рентгенівська зйомка проводилась при наступних параметрах: напруга на трубці – 70-80 кВ; сила струму – 100-110 мА; фокусна відстань – 60 см; час експозиції – 35 сек. Рентгенівські знімки виготовлялись на рентгенографічній медичній плівці “КРОВЛЕКС ОРГС-4”.

Кількісну оцінку контрастних рентгенангіограм проводили за

Шошенко К.А. и др. (1982), згідно з якою структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркацію), який складається із трьох судин: стовбура і двох його гілок (рис. 2.1) і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором [190]. В судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галуження (φ_0) і його складові частини: кут відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків.



- коефіцієнт асиметрії : $H_2 = D_2^2 / D_1^2 + D_2^2$,
- коефіцієнт галуження: $k = D_1^2 + D_2^2 / D_0^2$,
- відносну довжину судини: $I_{\text{відн}} = L / D_0$.

Рис. 2.1. Схема судинного трійника.

На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували:

- коефіцієнт асиметрії :

$$H_2 = \frac{D_2^2}{D_1^2 + D_2^2} \quad (3)$$

- коефіцієнт галуження :

$$k = \frac{D_1^2 + D_2^2}{D_0^2} \quad (4)$$

Ступінь звивитості артерій для отримання відносних величин, що піддаються кращому співставленню, розраховували за формулою [157]:

$$\Delta t = (lk - ln) \cdot 100 \% / ln, \quad (5)$$

де Δt (tortuositas) – ступінь звивитості;

ln – відстань по прямій між двома точками відрахунку на судині;

lk – істинна довжина судини між вибраними точками.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення (M), стандартне відхилення (δ) та похибку середнього (m). Статистичний аналіз результатів дослідження проводили пакетом Excel 97 на комп'ютері Intel Pentium 550 VX 256.

Програма дозволяє одержати результати досліджень у вигляді наступних прогнозованих значень:

- середнє прогнозоване значення досліджуваного параметру (M);
- прогнозоване значення стандартної похибки (відхилення) досліджуваного параметру (m);
- середнє квадратичне відхилення (δ);
- достовірність оцінювали коефіцієнтом Стьюдента (t) при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1 Морфофункціональні особливості будови судинного русла ока кроля в нормі

Одним із методів вивчення закономірностей розвитку різноманітних патологічних процесів є їх експериментальне відтворення [69, 151, 216]. Моделювання, яке спрямоване на відтворення хвороб людини у тварин, повинне вирішувати при цьому декілька завдань: відтворити клініко-анатомічний комплекс симптомів, який характеризує дане захворювання, етіологічно обґрунтувати хворобу, що вивчається, розкрити її патогенез, а також можливості терапевтичного чи хірургічного лікування [151]. Сутність моделювання як методу полягає в тому, щоб на ґрунті встановлення аналогії, в процесі дослідження отримати необхідні знання про модельований об'єкт, тобто про оригінал [90, 175].

Саме подібність морфологічної структури органів та тканин людини і тварин обумовлює використання останніх як об'єкта для моделювання патологічних процесів, що часто зустрічаються у клінічній практиці [120, 188, 216, 269]. Це торкається і експериментального моделювання офтальмологічної патології. Анатомія очей кролів близька за своєю макро- і мікроструктурою до людської. Саме тому кролі найчастіше використовуються в якості моделей патологічних процесів в експериментальній офтальмології [216, 264]. Досить поширеним серед них є моделювання глаукоми та вивчення при цьому характеру змін в судинному руслі ока [12, 88, 108]. Однак для кращого розуміння і правильної інтерпретації результатів змодельованих захворювань і застосування методів лікування очей необхідно враховувати певні особливості та відмінності, які характерні для органа зору тварин даного виду в нормі, а також знати вихідні величини різних морфометричних параметрів.

Особливості функції органа зору у кролів визначають ряд характерних особливостей його анатомічної будови. По-перше, на відміну від людської очниці, яка має форму піраміди із отвором каналу зорового нерва на верхівці, очниця кроля наближається за своєю формою до півсфери із середнім діаметром 24-25 мм, а її зовнішній край, крім того, доповнений хрящовою губою. Внутрішні стінки очниць майже дотикаються між собою, в результаті чого очні яблука (з середнім діаметром 18-19 мм кожне) розташовані так, що між їх зоровими осями утворюється кут величиною біля 90° , який відкритий допереду. В результаті цього зорове перехрестя видовжене в сагітальному напрямку, а початкові відділи зорових нервів до їх входу у зоровий канал сполучені між собою спайкою (рис. 3.1).

Стінка очного яблука має типову пошарову будову. Її внутрішню оболонку формує сітківка яка, як відомо, є світлочутливим шаром ока.

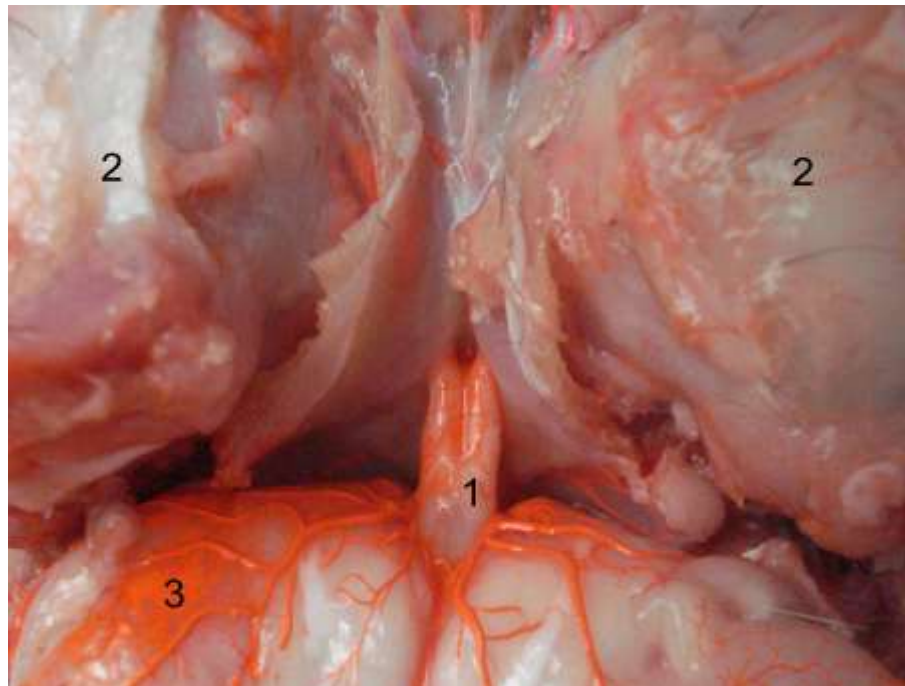


Рис. 3.1. Видовжений у сагітальному напрямку зорове перехрестя (1), очні яблука (2), гілки передньої мозкової артерії (3) кроля, ін'єковані водною суспензією свинцевого сурика. Фото з макропрепарата.

Товщина сітківки сягає 110-120 мкм. Наступним шаром є судинна оболонка, яка досить щільно з'єднана з сітківкою і пухко – із склерою. За рахунок пухкого з'єднання із склерою відстань між останньою і сітківкою на гістологічних препаратах сягає 35-40 мкм, хоча товщина власне судинної оболонки при цьому не перевищує 15-20 мкм. Найбільш щільним і потужним шаром є зовнішня, сполучнотканинна оболонка або склера. Вона сформована із грубих колагенових волокон і її товщина сягає в різних місцях від 200 до 250 мкм (рис. 3.2).

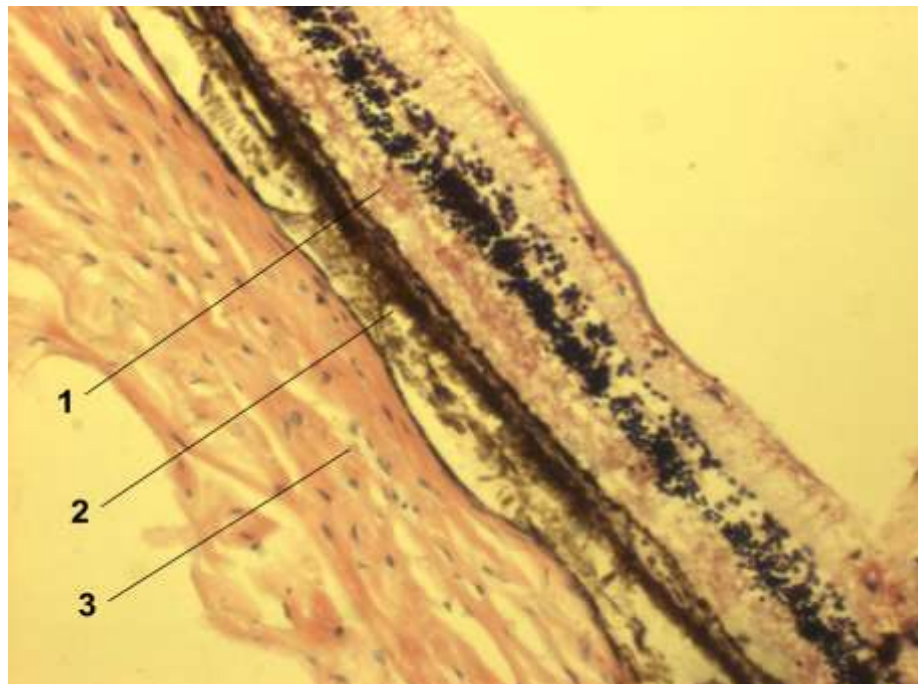


Рис. 3.2. Пошарова будова стінки очного яблука кроля в нормі. Сітківка (1), судинна оболонка (2), склера (3). Зabarвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Внаслідок співпадання форми очниці і форми очного яблука ретробульбарна клітковина у кролів виражена значно менше ніж у людини, а довжина орбітальної частини очної артерії відповідно невелика і не перевершує 3-5 мм. Сама очна артерія є гілкою із системи внутрішньої сонної артерії і проходить по зовнішньому краю зорового нерва. Її діаметр

просвіту в середньому сягає $(0,62 \pm 0,05)$ мм. Основними гілками очної артерії у кролів є: слізна артерія з діаметром просвіту $(0,31 \pm 0,07)$ мм, що іде до слізної залози, артерія Гардерової залози (служить для змащування третьої повіки і відсутня у людини) з діаметром просвіту в $(0,33 \pm 0,06)$ мм, центральна артерія сітківки з діаметром просвіту в $(49,67 \pm 1,19)$ мкм (на відміну від людської іде не в товщі зорового нерва, а поряд із ним з медіальної сторони і лише безпосередньо перед склерою заглиблюється в товщу тканини нерва) та дві довгі задні війкові артерії (у людини їх нараховується до 4) – присередня з діаметром просвіту в $(0,18 \pm 0,04)$ і бічна з діаметром просвіту в $(0,20 \pm 0,05)$ (рис. 3.3). Причому, що стосується довгих задніх війкових артерій, то вони мають магістральний характер ходу і проходять строго в меридіональних площинах, які утворюють між собою відкритий доверху кут величиною майже в 160° .

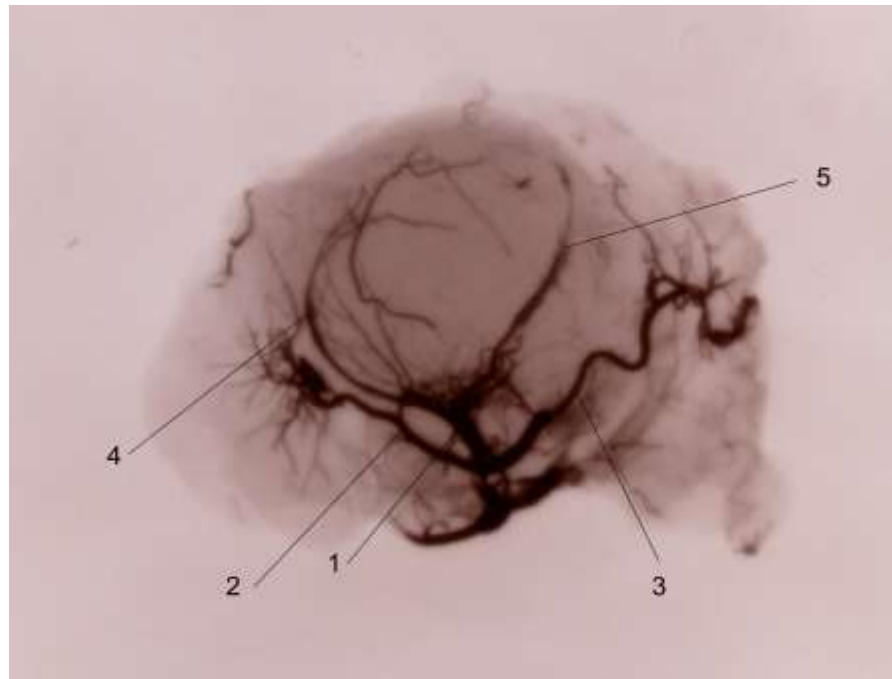


Рис. 3.3. Очна артерія (1), гілка до Гардерової залози (2), гілка до слізної залози (3), меридіональна присередня (4) і зовнішня (5) війкові артерії кроля. Рентгенангіограма з ін'єкцією судин свинцевим суриком.

Біля рогівки кожна із війкових артерій розгалужується на висхідну і низхідну кільцеві артерії райдужки, які проходять у товщі війкового тіла біля основи райдужки і анастомозують між собою, утворюючи замкнуте велике артеріальне коло райдужки, яке у кроля виражене значно краще, ніж у людини (рис. 3.4, 3.5).

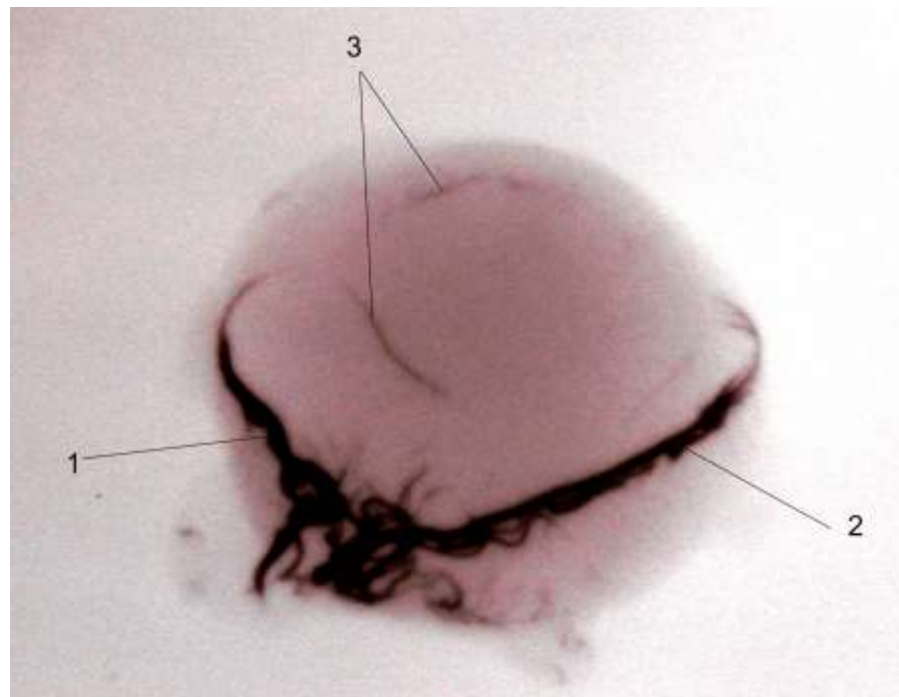


Рис. 3.4. Меридіональні зовнішня (1) і присередня (2) війкові артерії, кільцеві артерії райдужки (3) очного яблука кроля. Рентгенангіограма з ін'єкцією судин свинцевим суриком.

Діаметр просвіту судин, що формують коло, в середньому складає $(0,09 \pm 0,02)$ мм. Кількість задніх коротких війкових артерій при цьому може бути різною (від 10 до 15), причому рентгенконтрастною масою вони заповнюються і відповідно контрастуються лише до екватора.

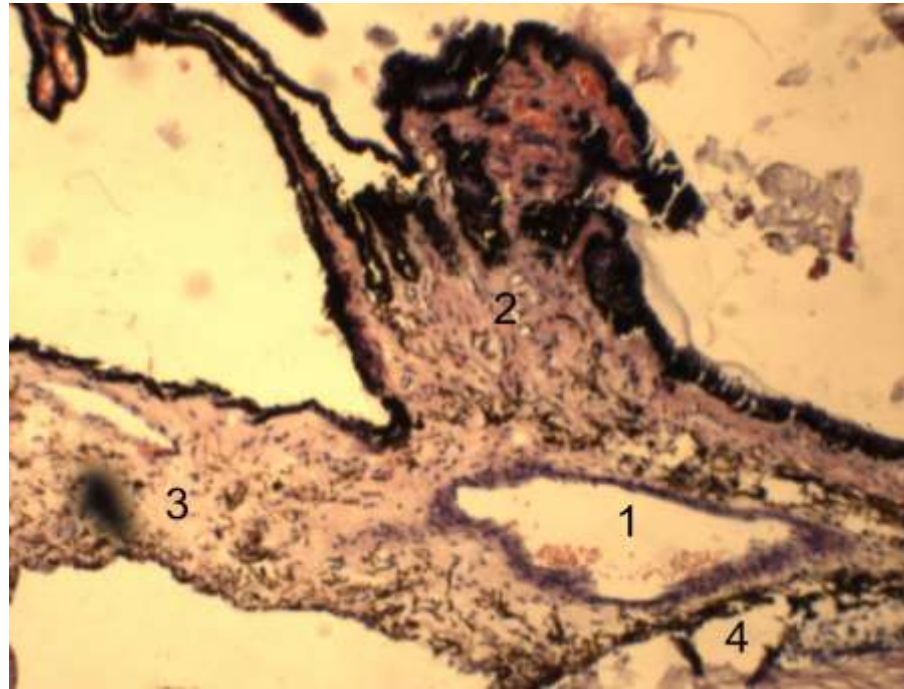


Рис. 3.5. Війкове тіло ока кроля в нормі. Кільцева артерія райдужки (1), війковий м'яз (2), райдужка (3), трабекулярний канал (4). Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$.

Що стосується геометричних показників галузень очної артерії, то аналіз отриманих даних з контрастних рентгенангіограм (табл. 3.1) дозволив встановити досить виражену асиметричність гілок другого порядку як за H_2 , так і за k та φ_2 . За класифікацією К.А. Шошенко і співавт. (1982) [190], ці гілки формують трійники II класу асиметрії ($H_2 = 0,15-0,35$), в той час як гілки третього і четвертого порядків вже є трійниками III класу асиметрії ($H_2 > 0,35$), тобто із зменшенням діаметрів судин симетрія їх галузень поступово зростає про що свідчить послідовне збільшення значень H_2 і k у напрямку від магістральних артерій до капілярів. Аналогічна ситуація спостерігається за φ_0 та його складовими частинами. Із наближенням до капілярів φ_0 зростає, а співвідношення між φ_1 і φ_2 поступово збільшується у напрямку до 1.0. Такі геометричні особливості є свідченням того, що по мірі зменшення калібру судин гемодинамічний опір у них наростає.

Таблиця 3.1

Характеристика структурно-просторової організації гілок очної артерії кроля в нормі ($M \pm m$)

Порядок судинного трийника	Параметр							
	Д ₀ , мк	Д ₁ , мк	Д ₂ , мк	Н ₂	k	Ф ₀ , град	Ф ₁ , град	Ф ₂ , град
II	187,17± 4,02	134,67± 2,44	79,00± 1,31	25,61± 0,21	69,61± 0,61	54,67± 1,19	21,67± 0,59	33,00± 0,81
III	79,00± 1,21	60,33± 1,35	46,50± 1,19	37,26± 0,38	92,95± 1,37	63,83± 1,34	27,66± 0,70	36,16± 0,67
IV	46,17± 0,67	34,16± 0,67	30,33± 0,47	44,10± 0,60	97,95± 0,93	78,50± 1,08	36,16± 0,67	42,33± 0,47

Щодо звивистості, то вона в різних судинах очного басейну виражена по різному. Найбільш звивистими є артерія слізної $\Delta t = (13,55 \pm 0,65)$ і артерія Гардерової залози $\Delta t = (9,81 \pm 0,85)$. Довгі задні війкові артерії дещо звивисті лише у своїх початкових відділах: присередня $\Delta t = (8,12 \pm 0,34)$, бічна $\Delta t = (8,68 \pm 0,57)$, але в основній своїй частині як і артеріальне коло райдужки вони мають прямолінійний хід і вигинаються лише відповідно до кривизни поверхні склери чи райдужної оболонки (для судин артеріального кола райдужки $\Delta t = (2,74 \pm 0,31)$). Якщо звивистість судин дрібного калібру можна розглядати як фактор формування судинного опору при регулюванні кровотоку, то звивистість більш крупних за діаметром артерій (магістралей) може бути обумовлена моторикою ока.

Характерною особливістю є також ще те, що очна артерія до її проходження через склеру може бути класифікована як артерія змішаного типу і має зовнішню та внутрішню еластичні мембрани, центральна ж артерія сітківки, а також війкові артерії – мають типову будову судин м'язового типу (рис. 3.6). Тому іноді дослідники при вивченні судин ока помилково вважають артеріолами судини з діаметром до 100 мк не враховуючи того факту, що артеріолами є судини з одним спіральним шаром гладких міоцитів і їх діаметр в середньому складає 25-30 мк [11, 46].

При аналізі морфометричних показників гілок внутрішньосклеральної частини очної артерії було встановлено, що градієнт зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки артерій були спрямовані від судин більшого діаметра до капілярів. В той же час індекс Вогенворта мав протилежне спрямування (табл. 3.2), що може бути відображенням різної функціональної активності різних за калібром судин. Зокрема, при близьких за значенням морфометричних показниках середніх гілок війкових артерій і центральної артерії сітківки, остання мала дещо вищий показник індекса Вогенворта, що може бути свідченням більшої функціональної активності м'язової оболонки саме центральної артерії сітківки.

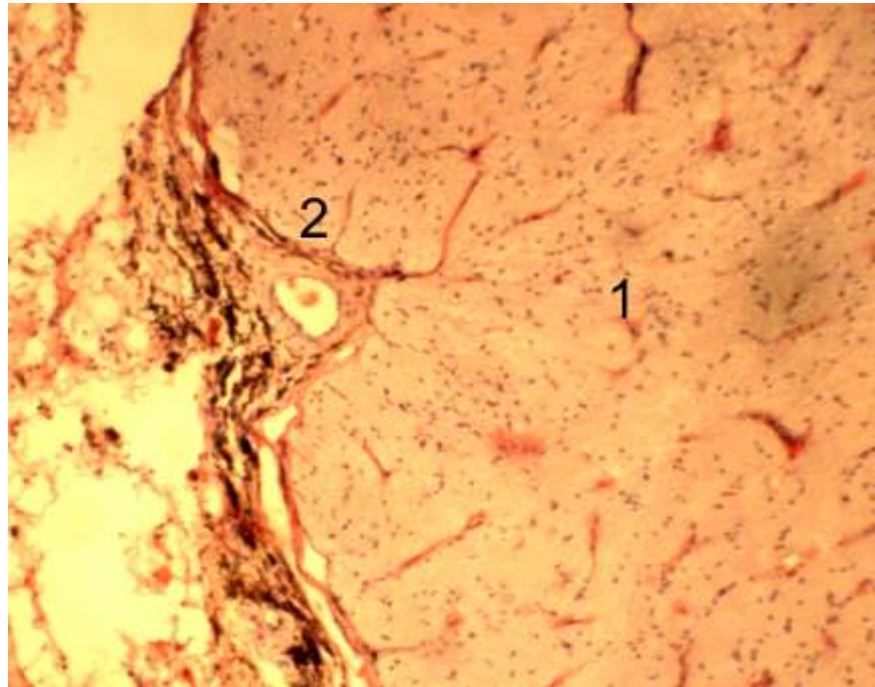


Рис. 3.6. Зоровий нерв (1) та центральна артерія сітківки (2) кроля в нормі. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Таблиця 3.2

Морфометрична характеристика гілок м'язового типу очної артерії кроля в нормі ($M \pm m$)

Параметр	Порядок і калібр судин		
	Середні артерії (51-125 мкм)	Дрібні артерії (30-51 мкм)	Центральна артерія сітківки
Зовнішній діаметр d, мкм	83,66±2,49	40,33±1,95	83,33±2,30
Внутрішній діаметр d1, мкм	50,83±1,84	15,67±1,06	49,67±1,19
Товщина м'язового шару ТМ, мкм	16,42±0,34	12,33±0,46	16,83±0,57
Індекс Вогенворта ІВ	171,25±3,75	564,24±27,39	181,42±3,01

Однією з особливостей кровоносної системи ока кроля є також ще те, що у тварин цього виду відсутній як такий Шлемів канал, хоча на його місці існує щілинний простір, який розташований назовні від ргівково-склеральної трабекули і відділяє її від простору райдужко-рогівкового кута (див. рис. 3.5). Він і виконує дренажну функцію камер ока.

Іноді вдавалося виявити артеріо-венозні анастомози між дрібними артеріями і венами. Просвіт їх у нормі, як правило, був закритим за рахунок тонусу оточуючого шару гладкої мускулатури. Довжина таких анастомозів не перевищувала 25-30 мкм (рис. 3.7).

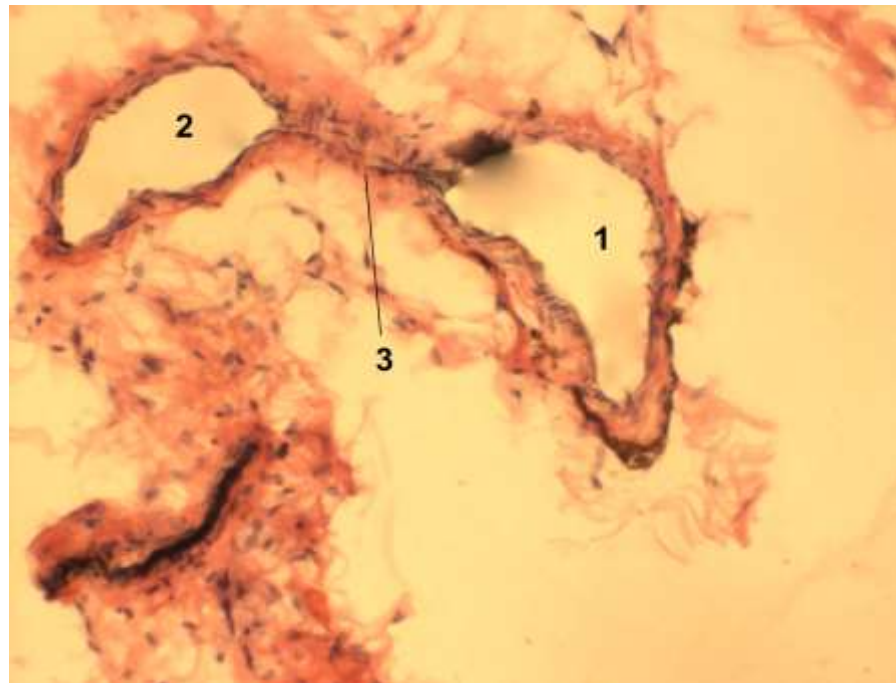


Рис. 3.7. Артеріо-венозний анастомоз в оці кроля у нормі. Просвіт артерії дрібного калібру (1), просвіт спареної з артерією вени (2), артеріо-венозний анастомоз (3). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 140.

При порівнянні структурних елементів гемомікроциркуляторного русла було встановлено, що середній діаметр просвіту артеріол складав $(15,66 \pm 0,94)$ мкм, а середній діаметр поряд розташованих венул був значно

більшим і сягав $(49,66 \pm 3,30)$ мкм. Співвідношення між діаметрами артеріол і венул (АВІ) становило $(0,32 \pm 0,01)$, що забезпечує відповідний градієнт тиску і однонаправленість руху крові. З венул формуються вени наступних порядків, які в подальшому зливаються у дві вортикозні вени (у людини їх може бути 3- 4), що впадають у очну вену.

Таким чином, отримані в результаті проведеного нами дослідження дані свідчать про певні особливості і відмінності в будові і кровопостачанні органа зору кроля у порівнянні з оком людини, що необхідно враховувати при екстраполяції експериментальних даних на людину. Ці особливості можуть бути обумовлені функціональною специфікою ока тварин даного виду. Так, близьке розміщення і півсферична форма орбіт з проходженням зорових осей під кутом в 90° одна відносно одної забезпечує ширше поле зору і більшу амплітуду рухів очного яблука, що може відігравати захисну роль особливо з врахуванням відсутності співдружного руху очей [5, 238]. Виражене велике артеріальне коло райдужки може мати значення для інтенсивного кровопостачання її м'язів зокрема при посиленому функціонуванні розширювача зіниці в нічний час. Різний ступінь звивистості гілок очної артерії обумовлений як формуванням судинного опору з метою регулювання кровотоку, так і моторикою ока. Судини, які безпосередньо зв'язані з очним яблуком менш звивисті і навпаки, судини, які відходять від очної артерії до допоміжних, і в певній мірі віддалених органів ока (слізної і Гардерової залоз), мають більш звивисті контури. Важливим є також те, що артерії ока належать до судин м'язового типу, а це значить, що вони здатні активно регулювати інтенсивність кровоплину в залежності від конкретних гемодинамічних умов. При проведенні експериментальних досліджень необхідно враховувати отримані морфометричні показники і показники просторової організації кровоносного русла ока в якості об'єктивного підґрунтя для порівняння із змінами, що виникають при моделюванні патологічних процесів.

Узагальнюючи результати підрозділу, можна зробити висновки:

1. Око кроля та його судинне русло мають певні морфометричні і структурно-просторові особливості будови, які необхідно враховувати при вивченні експериментальної патології.

2. До особливостей будови органа зору кроля слід віднести півсферичну форму орбіти з розташуванням зорових осей під кутом в 90° , видовжене у сагітальному напрямку зорове перехрестя, наявність Гардерової залози та відсутність типового Шлемового каналу, а також пов'язані з цим особливості кровопостачання ока.

3. М'язовий тип внутрішньоочних судин обумовлює їх значну функціональну активність і виражену здатність до регулювання інтенсивності кровоплину.

Результати даного підрозділу опубліковані у працях автора [61].

3.2. Структурно-просторова перебудова судин ока кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску при експериментальному моделюванні глаукоми

При експериментальній адреналін-індукованій глаукомі вже протягом першого місяця спостереження відмічалось поступове і прогресивне наростання внутрішньоочного тиску, рівень якого на 50-60 % перевищував контрольні величини ($16,00 \pm 0,10$) мм рт. ст. Однак, протягом другого місяця відбувалася часткова стабілізація цього процесу. Інтенсивність приросту офтальмогіпертензії при цьому не перевищувала 5-10 %. З перебігом третього місяця експерименту повторно відновлювалося прогресивне наростання внутрішньоочного тиску і він перевершував вихідні дані вже на 75-80 %, а в окремих випадках і більше. Таким особливостям динаміки наростання офтальмогіпертензії відповідали певні особливості перебудови

кровоносного русла ока, які були характерними для кожного періоду спостереження.

Реакція артеріального відділу судинного русла ока при цьому проявлялася поступовим і постійним наростанням рівня симетрії галужень та ступеня звивистості формуючих його судин. Це підтверджувалося як величиною коефіцієнтів асиметрії, галуження і звивистості, так і величиною кутів галуження, які збільшувалися за рахунок їх обох складових з деяким переважанням інтенсивності відхилення дочірньої гілки більшого діаметра (табл. 3.3). В результаті такої перебудови судинного русла коефіцієнт асиметрії H_2 вже через місяць експериментального спостереження набував вираженої тенденції до зостання і перевершував контрольний рівень на 2-3 %. Щодо коефіцієнта галуження k , то його значення на різних рівнях судинного русла були себе по різними. На біфуркаціях 2-го порядку він залишався практично незмінним, а то й дещо меншим від контрольних величин, що може бути свідченням збереження і можливо навіть незначного збільшення ємності артерій даного порядку. Щодо 3-го і 4-го порядків галужень, то тут він наростав на 6-7 %, що може бути підтвердженням зменшення ємності судин вказаних порядків внаслідок підвищення тонуусу їх стінок і зниження пропускної здатності.

Поряд з цим намічалася досить чітка тенденція до збільшення ступеня звивистості (табл. 3.4) всіх доступних для просторового вимірювання контрастованих гілок очної артерії (артерія слізної залози, артерія Гардерової залози, довга задня війкова присередня і бічна артерії, кільцева артерія райдужки).

При цьому дослідження гістологічних препаратів дозволило виявити посилення кровонаповнення інтраорганних артерій, що призводило до збільшення загальної товщини судинної оболонки ока яка сягала на даний термін експерименту 30-40 мкм (при 15-20 мкм в нормі). Це водночас супроводжувалося наростанням інтенсивності кровонаповнення мікросудин ока.

Таблиця 3.3

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

Термін спостереження	Порядок судинного трийника	Параметр							
		D_0 , мк	D_1 , мк	D_2 , мк	H_2	k	Φ_0 , град	Φ_1 , град	Φ_2 , град
Контроль	II	187,17±4,02	134,67±2,44	79,00±1,31	25,61±0,21	69,61±0,61	54,67±1,19	21,67±0,59	33,00±0,81
	III	79,00±1,21	60,33±1,35	46,50±1,19	37,26±0,38	92,95±1,37	63,83±1,34	27,66±0,70	36,16±0,67
	IV	46,17±0,67	34,16±0,67	30,33±0,47	44,10±0,60	97,95±0,93	78,50±1,08	36,16±0,67	42,33±0,47
1 місяць	II	192,67±4,31	136,67±2,38	81,17±1,61	26,06±0,29	68,11±1,12	55,16±1,06	22,16±0,85	33,00±0,36
	III	81,33±1,24	63,16±1,17	48,16±0,84	36,6±0,26	95,2±0,88	62,00±0,36	27,83±0,67	34,16±0,99
	IV	48,08±1,71	36,5±1,97	33,16±1,23	45,25±0,43	105,5±0,73**	80,83±0,92	37,67±0,87	43,00±1,59
2 місяці	II	191,33±0,71	135,33±0,69	84,33±0,69	28,00±0,22**	69,05±0,28	55,00±0,51	23,02±0,51	32,00±0,36
	III	84±0,51	66,5±0,6	52,33±0,47	38,13±0,34	101,58±0,78**	67,01±0,51	31,00±0,73*	36,03±0,51
	IV	52,08±0,82	41,16±0,92	38,83±0,67	47,05±0,70*	117,46±0,73**	83,00±0,51*	39,01±1,09	44,00±0,81
3 місяці	II	180,66±1,29	136,33 ±0,94	83,33±0,59	27,18±0,26**	78,05±0,30**	57,03±0,36	24,00±0,81	33,04±1,03
	III	83,16±0,99	68,5±1,08	59,66±0,94	43,08±0,14**	119,15±1,24**	72,05±0,81**	34,00±0,81*	38,00±0,89
	IV	59,41±0,73	47,83±0,47	46,83±0,67	49,03±0,29**	126,45±0,85**	87,00±0,51**	42,03±0,81**	45,02±1,26

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

**Звивистість гілок очної артерії кроля в динаміці підвищення
внутрішньоочного тиску Δt ($M \pm m$)**

Термін спостереження	Тип судини				
	Артерія слізної залози	Артерія Гардерової залози	Довга задня війкова присередня артерія	Довга задня війкова бічна артерія	Кільцева артерія райдужки
Конт- роль	13,55±0,65	9,81±0,85	8,12±0,34	8,68±0,57	2,74±0,31
1 міс.	15,13±0,45	11,03±0,36	8,86±0,34	8,91±0,37	3,11±0,34
2 міс.	** 17,16±0,29	* 13,05±0,30	* 10,14±0,41	* 11,04±0,36	* 4,05±0,15
3 міс.	** 19,13±0,32	** 16,04±0,33	** 12,12±0,30	** 11,97±0,28	** 7,11±0,22
Примітка: * – P < 0,05; ** – P < 0,01.					

Саме через місяць спостереження в гістологічних препаратах на тлі добре вираженого артеріального повнокров'я досить часто відмічались капіляростазис у війкових відростках (рис. 3.8).

З такою динамікою структурно-просторової перебудови артерій ока кроля співпадали зафіксовані морфометрично певні зміни артеріоло-венулярних співвідношень, а також стан м'язової оболонки артеріол та дрібних артерій. На першому місяці спостереження ці зміни полягали в деякому розширенні просвіту артеріол внаслідок перерозтягнення їх кров'ю із одночасним звуженням просвіту венул, що приводило до відчутного зростання АВІ. Якраз саме через місяць експерименту артеріо-вензний індекс достовірно і суттєво перевищував контрольний рівень (табл. 3.5). Його приріст на цей термін спостереження сягав в середньому 90 %. При цьому

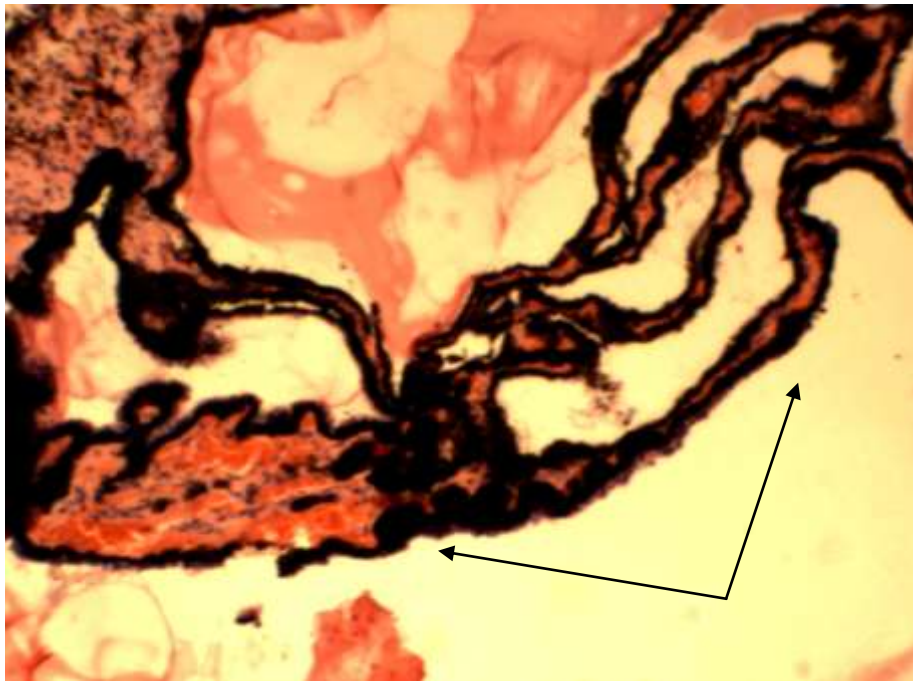


Рис. 3.8. Повнокров'я з капіляростазом у судинах війкового тіла ока кроля через 1 місяць від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Таблиця 3.5

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

Термін спостереження	Параметр		
	Середній діаметр артеріол	Середній діаметр венул	Артеріоло-венулярний індекс
Контроль	15,66±0,94	49,66±3,30	0,32±0,01
1 міс.	21,33±1,30*	35,17±1,52*	0,61±0,02**
2 міс.	13,50±0,61	37,50±1,25*	0,36±0,01*
3 міс.	11,83±1,12	41,67±1,58	0,27±0,02

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

діаметр просвіту венул лише незначно перевищував діаметр просвіту паралельних за ходом до них артеріол. Стінки артеріол були дещо потоншеними, а контури їх внутрішньої поверхні згладженими (рис. 3.9).

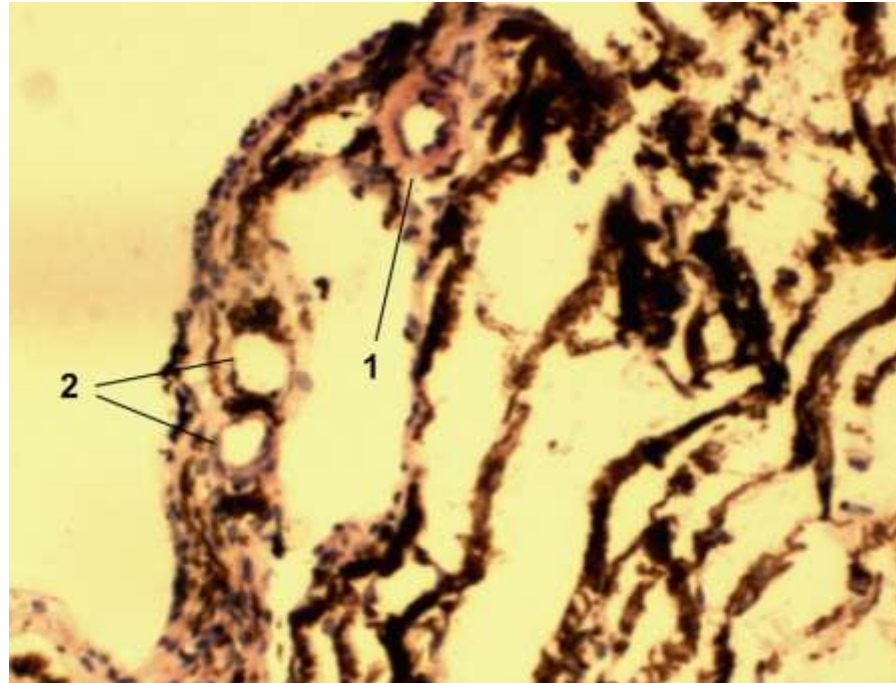


Рис. 3.9. Мікросудини війкового тіла кроля через 1 місяць від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Розширений просвіт і гладка ендотеліальна поверхня артеріоли (1), просвіт венул (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 160.

Співзвучним доповненням до описаних змін була динаміка показників товщини медії і індекса Вогенворта в артеріях різного калібру. Як видно із табл. 3.6, в процесі розвитку адреналін – індукованої глаукоми з офтальмогіпертензією вже на першому місяці від початку моделювання патологічного стану всі артерії, що підлягали морфометричному аналізу, реагували підвищенням судинного опору за рахунок посилення тону м'язової оболонки із зменшенням внаслідок цього діаметра просвіту, що підтверджувалося досить чіткою тенденцією до збільшення товщини їх гладком'язових оболонок і наростання рівня функціонального показника

індекса Вогенворта. Причому в кількісному відношенні більш інтенсивно і статистично достовірно реагували артерії крупнішого калібру.

Таблиця 3.6

Морфометрична характеристика гілок очної артерії кроля в динаміці підвищення внутрішньо очного тиску ($M \pm m$)

Термін	Параметр	Зовнішній діаметр d, мкм	Внутрішній діаметр d, мкм	Товщина м'язового шару ТМ, мкм	Індекс Вогенворта ІВ
	Калібр судин				
Контроль	Середні артерії (51-125 мкм)	83,66±2,49	50,83±1,84	16,42±0,34	171,25±3,75
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	40,33±1,95	15,67±1,06	12,33±0,46	564,24±27,39
	Центральна артерія сітківки	83,33±2,30	49,67±1,19	16,83±0,57	181,42±3,01
1 місяць	Середні артерії (51-125 мкм)	88±1,96	51,14±0,70	17,58±0,21*	184,78±2,86*
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	47,66±5,42	17,83±1,93	14,75±1,87	598,15±6,71
	Центральна артерія сітківки	87,66±3,11	51,83±1,80	17,91±0,66	185,88±2,45
2 місяці	Середні артерії (51-125 мкм)	88,66±3,64	51,83±2,17	18,58±0,78	196,26±1,66*
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	48,66±3,87	17,83±1,42	15,41±1,27	644,66±1,65*
	Центральна артерія сітківки	79±1,03	43,66±0,59	17,66±0,23	227±1,87**
3 місяці	Середні артерії (51-125 мкм)	78,83±1,38	43±0,73	17,91±0,33*	235,58±1,81**
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	52,16±4,61	18,58±1,62	16,79±1,49*	687,33±5,19*
	Центральна артерія сітківки	87,41±1,84	44±0,87	21,70±0,49**	294,50±2,65**

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Така реакція інтраорганних артерій з одного боку могла бути спрямована на попередження перевантаження гемомікроциркуляторного русла, яке могло виникнути внаслідок розвитку нетипових для норми артеріоло-венулярних співвідношень, а з іншого боку – лежати в основі відміченого попередньо збільшення ємності і геометричної перебудови екстраорганного артеріального русла, що також могло бути спрямованим на посилення судинного опору і зменшення гідродинамічного навантаження на судини наступних порядків. Все це якраз і підтверджується виявленими при гістологічному дослідженні капіляростазами та відносним розширенням просвіту з посиленням кровонаповнення артеріол. Верхні відділи артеріального русла ока реагують вторинно. Їх реакції спрямовані на посилення судинного опору і попередженню або принаймні зменшенню гідродинамічного навантаження на капілярну ланку, що можна віднести до адаптаційних процесів, а збільшення ємності екстраорганних артерій є ознакою компенсаторних змін.

Отже, отримані через місяць експерименту результати свідчать про те, що при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми першочергово зниженням пропускної здатності реагує венозний, зокрема венулярний відділ кровоносного русла ока. Це підтверджується динамікою артеріоло-венулярного індекса і звуженням просвіту венул, що в свою чергу приводить до застійних явищ у гемомікроциркуляторному руслі і його артеріальній частині зокрема. Застій у капілярах і зростання при цьому капілярного тиску, як правило, супроводжується посиленням кількості рідини, що фільтрується через артеріальні відділи капілярів [181]. І якщо ця кількість перевищує кількість, здатну резорбуватися через венозні відділи капілярів і дренажуватися у відповідні структури, то відповідно нарстає кількість вологи у камерах ока, що й проявляється відповідним рівнем офтальмогіперезії.

Другий місяць експериментального спостереження характеризувався продовженням перебудови судинного русла очей експериментальних тварин. Однак, при поступальному розвитку більшості характеристик, що вивчалися,

окремі з них набували протилежного спрямування. Щодо геометричних параметрів, то тут відмічалось прогресивне і статистично достовірне наростання рівня симетрії порядків судинних галужень (див. табл. 3.3). Коефіцієнт асиметрії H_2 перевищував контрольні цифри вже на 6-7 %, а коефіцієнт галуження k – на 10-20 %. Водночас достовірно наростала звивистість судин (див. табл. 3.4). Тобто, з наростанням симетрії галуження і ступеня звивистості судин, як геометричного фактора посилення судинного опору, водночас відмічалось зменшення ємності судин, що може бути опосередковано оцінено як наслідок і функціонального посилення судинного опору в результаті підвищення тонузу судинних стінок з відповідним зменшенням діаметра їх просвіту.

Це цілком узгоджувалося із морфометричними даними. Через два місяці експерименту спостерігалось статистично достовірне збільшення індекса Вогенворта у всіх калібрах і видах досліджуваних судин, що й було об'єктивним підтвердженням посилення судинного тонузу, спрямованого на зменшення пропускної здатності артеріального русла (див. табл. 3.6).

Щодо артеріоло-венулярних співвідношень, то тут навпаки, спостерігався регрес даного показника з його поверненням в напрямку до норми, хоча і на даний термостереження він продовжував достовірно перевищувати рівень контрольних величин (див. табл. 3.5). Така динаміка артеріоло-венулярних співвідношень розвивалася внаслідок підвищення тонузу гладких м'язів стінок артеріол із відповідним звуженням їх просвіту. Тобто можна сказати що через два місяці експерименту при відповідному рівні офтальмогіпертензії зниженням пропускної здатності реагували всі відділи артеріального русла ока, тобто включалися всі резерви. При гістологічному дослідженні просвіт артеріол був нерівномірно звуженим, а їх стінка – потовщеною (рис. 3.10). Просвіт венул при цьому суттєво не змінювався.

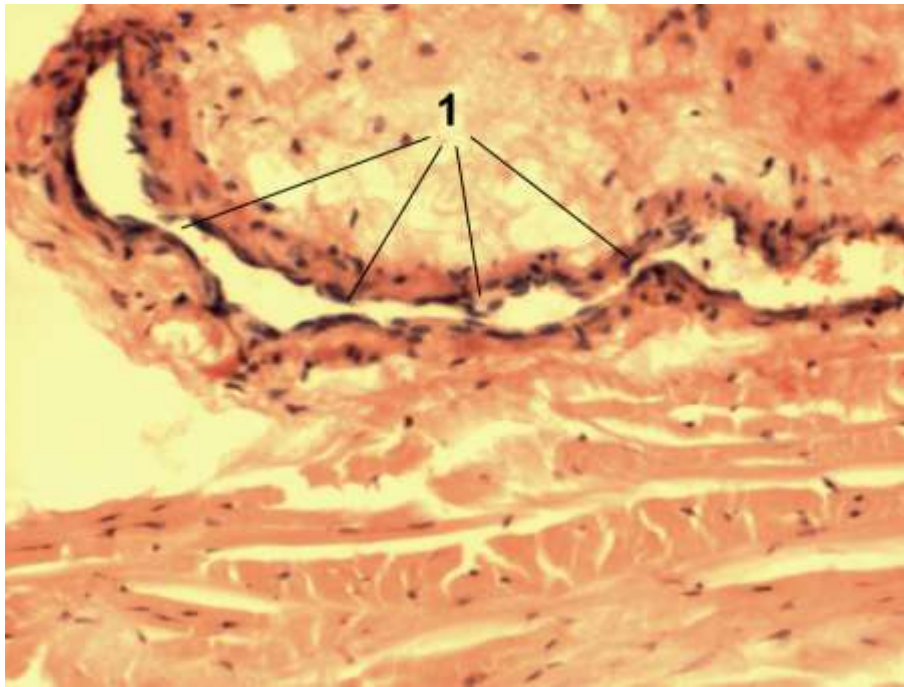


Рис. 3.10. Артеріола ока кроля через 2 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Нерівномірне потовщення стінки із звуженням просвіту (1). Забарвлення гематоксилином і еозином. х 160.

Відновлення збалансованого співвідношення між діаметрами артеріол і спарених з ними венул, наближення в результаті цього показника АВІ до контрольних величин при обмеженні притоку крові описаними артеріальними механізмами регулювання кровоплину може бути причиною і поясненням часткової компенсації та сповільнення розвитку офтальмогіпертензії на другому місяці експерименту. Саме в цей період у результаті обмеження притоку крові під впливом зниження пропускної здатності всіх ланок артеріального русла відновлюються оптимальні артеріоло-венулярні співвідношення. Внаслідок цього знижується інтенсивність трансудації вологи камер, що при збереженні ефективного дренажу може проявитися стабілізацією внутрішньоочного тиску. Все це дає підстави вважати, що глаукома без офтальмогіпертензії може бути не окремим видом захворювання, а лише гідродинамічні умови в

мікроциркуляторному відділі із зниженням однією із більш або менш виражених фаз єдиного процесу.

Третій місяць експерименту характеризувався подальшим розвитком виявлених у попередні терміни структурно-функціональних змін. Прогресивно збільшувалися цифрові значення показників просторової перебудови судинного русла ока (див. табл. 3.3). Достовірно відрізняючись від норми коефіцієнт асиметрії H_2 перевищував вихідні дані на 8-9 %, а коефіцієнт галуження k – на 25-30 %. Продовжувала наростати і звивистість судин. При цьому найбільш інтенсивний приріст звивистості відмічався у кільцевій артерії райдужки, в якій Δt через три місяці спостереження збільшувався в 2,3 рази (див. табл. 3.4). В результаті її контури набували “фестончатого” вигляду (рис. 3.11).

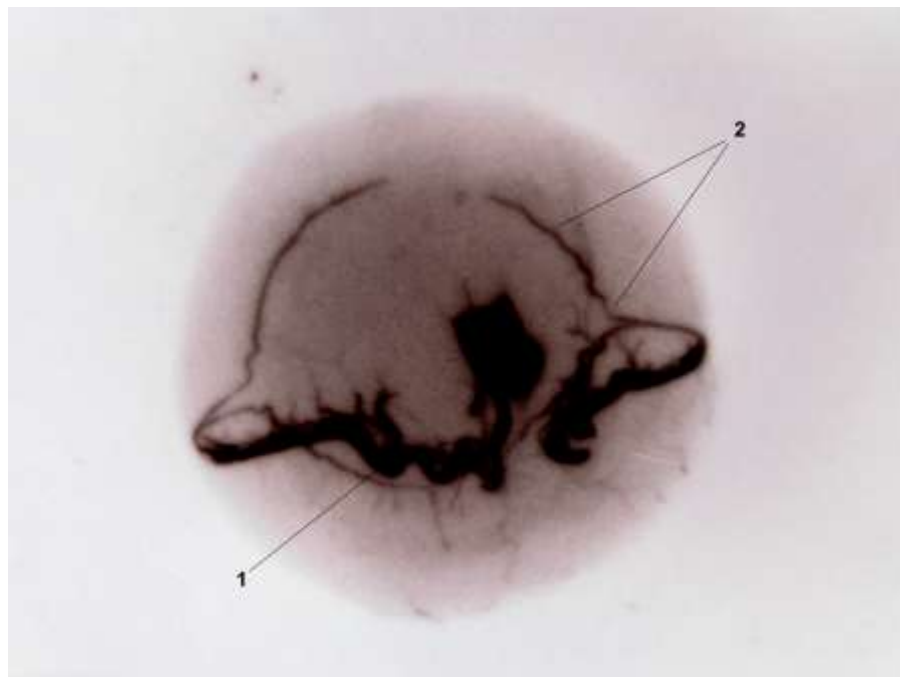


Рис. 3.11. Розширення просвіту та наростання звивистості довгої задньої війкової артерії (1), та кільцевої артерії райдужки ока кроля (2) через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Фото з контрастної рентгенангіограми.

Слід водночас відмітити, що інтенсивність наростання геометричних ознак перебудови артеріального відділу судинного русла ока збільшувалася із зменшенням калібру судин. Тобто можна сказати, що резистивні властивості артеріального русла ока з перебігом часу посилювалися. Дані морфометричного вивчення судин на гістологічних зрізах також свідчили про посилення резистивності і зниження пропускної здатності внутрішньорганних артерій.

Підтвердженням описаних змін була динаміка показників товщини медії і індекса Вогенворта в артеріях різного калібру. Як видно із табл. 3.6, в процесі розвитку адреналін-індукованої офтальмогіпертензії на третьому місяці експериментального спостереження всі артерії реагували підвищенням судинного опору за рахунок посилення тону м'язової оболонки із зменшенням внаслідок цього діаметра просвіту, що підтверджувалося збільшенням товщини їх гладком'язових оболонок і функціонального показника індекса Вогенворта. Цей процес мав поступальний і однонаправлений в часі характер. Проте слід відзначити, що швидше реагували на зміну внутрішньо очного тиску гілки війкових артерій як середнього, так і дрібного калібру. Реакція центральної артерії сітківки була аналогічною, але дещо відтермінованою в часі, що може бути проявом особливостей кровообігу найбільш чутливої частини органа зору – сітківки. Разом з тим у кінцевій стадії експерименту констрикторні реакції центральної артерії сітківки ставали найбільш інтенсивними, що в кінцевому результаті може привести до недостатності кровопостачання зорового нерва і сітківки з їх дегенеративними змінами, як одного з проявів глаукоматозного процесу, що спостерігаються у клінічній практиці.

У динаміці офтальмогіпертензії також звертала на себе увагу зміна інтенсивності кровонаповнення судин. Якщо через місяць переважало артеріальне повнокров'я із одночасним капіляростазом (див. рис. 3.8) і ознаками гідропічної дистрофії в тканинах елементів війкового тіла, то вже

через два і особливо через три місяці застійні явища у гемомікроциркуляторному руслі поступово нівелювалися.

Щодо артеріоло-венулярних співвідношень, то через три місяці спостереження в результаті підвищення тонуусу стінок дрібних артерій та артеріол, що підтверджувалося потовщенням їх м'язових оболонок та звуженням просвіту (рис. 3.12), і частковим відновленням вихідних розмірів просвіту венул, АВІ наближався до рівня контрольних величин і навіть ставав дещо нижчим від останнього.

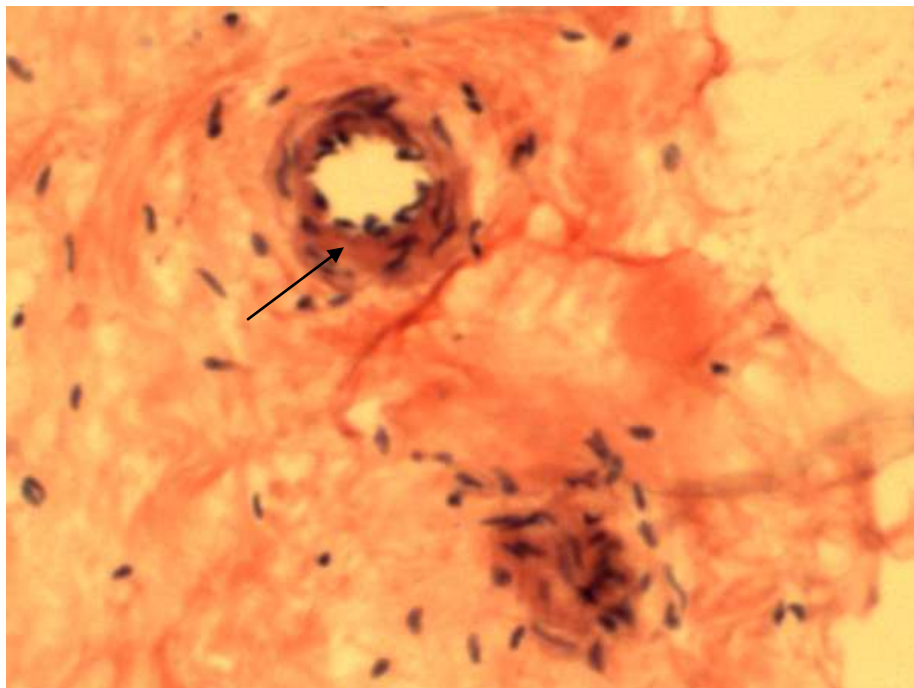


Рис. 3.12. Потовщення м'язової оболонки стінки дрібної артерії ока кроля через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 160.

Наслідком такої перебудови артеріального відділу кровоносного русла ока, безумовно, було зниження інтенсивності кровопостачання органа і як результат – розвиток гіпоксії його тканин, яка як відомо є пусковим фактором для проліферації сполучної тканини. Тому якраз саме для третього місяця експериментального спостереження було характерним виникнення і наростання змін склеротичного характеру з розростанням сполучної тканини в

периваскулярних просторах і між структурними елементами ціліарного тіла (рис. 3.13), що може бути причиною порушення резорбції вологи з камер ока і вторинним прогресуванням офтальмогіпертензії, що й спостерігалось в ході експерименту.

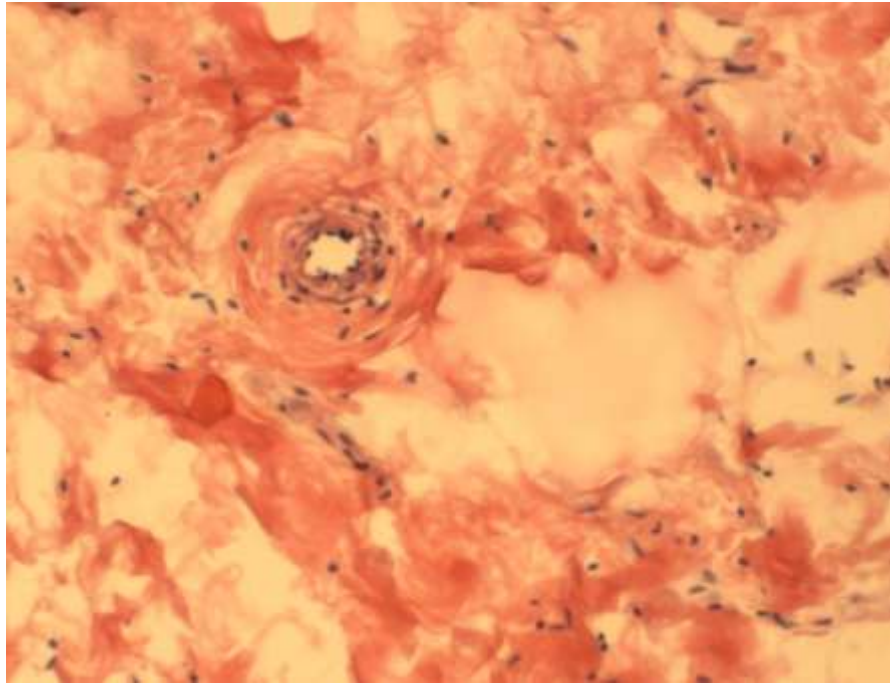


Рис. 3.13. Периваскулярне розростання сполучної тканини довкола артерії ока кроля через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 140.

Таким чином, співставляючи отримані дані, можна прийти до висновку, що зміни зі сторони артеріального відділу судинного русла ока кроля при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми мають однонапрвлений характер, який проявляється прогресивним збільшенням судинного опору і поступовим зниженням пропускної здатності дрібних артерій і артеріол за рахунок їх геометричної і морфофункціональної перебудови з деяким одночасним збільшенням ємності артерій великого калібру. В кінцевому результаті це приводить до ішемії і гіпоксії, наслідком якої якраз і можуть бути дистрофічні та склеротичні зміни в тканинах органа

зору з наступним зниженням його функціональних можливостей [54, 288]. Щодо регулювання венозного відтоку, то тут на підставі отриманих даних про артеріоло-венулярні співвідношення можна припустити наявність різнонаправлених функціональних змін зі сторони венул і вен. Якщо за перший місяць формування модельованого патологічного процесу резистивні реакції артеріального відділу були виражені незначно, то пропускна здатність венозного відділу помітно знижувалася. Підтвердженням цього було повнокров'я з вираженими капіляростазам, що може мати своїм наслідком посилення трансудації вологи камер ока війковим тілом з одночасним порушенням її резорбції і зростанням внутрішньоочного тиску. На другому місяці спостереження подальше зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла ока з частковим відновленням його венозного дренажу приводить до зрівноваження процесів трансудації і резорбції із стабілізацією внутрішньоочного тиску та одночасним посиленням ішемії і гіпоксії тканин очного яблука. Саме таке співвідношення між системою притоку і відтоку може бути одним із важливих морфогенетичних механізмів перебігу глаукоми без офтальмогіпертензії, що якраз нерідко спостерігається у клінічній практиці [115]. Це дає підстави вважати, що глаукома без офтальмогіпертензії може бути не окремим видом захворювання, а лише однією із більш або менш виражених фаз єдиного процесу. Через три місяці перебігу експериментального дослідження на перший план виступали зміни склеротичного характеру як наслідок тривалої дії гіпоксії [211], яка як відомо є пусковим механізмом для проліферації сполучної тканини. Повторне підвищення внутрішньоочного тиску при цьому якраз може бути обумовлене зниженням резорбції вологи камер ока склерозованими тканинами війкового тіла.

Узагальнюючи результати підрозділу, можна зробити висновки:

1. Однонаправленість структурно-просторових змін артерій ока кроля, спрямованих на зниження пропускної здатності артерій з наступним розвитком гіпоксії і склеротичних змін при експериментальному

моделюванні підвищення внутрішньоочного тиску, можна розглядати як важливу морфологічну ланку патогенезу глаукоми.

2. Важливою ланкою у регулюванні кровообігу ока є венозний відділ його судинного русла.

3. Рівень внутрішньоочного тиску залежить від співвідношення між трансудацією і резорбцією рідини камер ока і змінюється залежно від фази перебігу експериментальної адреналін-індукованої глаукоми.

Результати даного підрозділу опубліковані у працях автора [62, 184, 185, 186].

3.3 Ультраструктурні зміни тканинних елементів війкового тіла ока кроля при підвищенні внутрішньоочного тиску за умов експериментальної глаукоми

Застосування методу електронної мікроскопії дозволило виявити ряд специфічних морфофункціональних механізмів регулювання кровотоку в очному яблуці на рівні судин гемомікроциркуляторного русла в нормі та встановити особливість їх функціонування і можливий вплив на підвищення внутрішньоочного тиску в процесі розвитку експериментальної адреналін-індукованої глаукоми. Само по собі гемомікроциркуляторне русло ока має типову будову і його модуль включає артеріоли, прекапіляри, або артеріальну частину капіляра, капіляри і посткапіляри, або венозну частину капіляра, а також венули, які, зливаючись, формують вени наступних порядків. Відмінність вказаних частин гемомікроциркуляторного модуля полягає в тому, що в артеріальній частині капіляра його ендотелій перебуває в більш активному стані, видовжені ядра ендотеліоцитів своєю довгою віссю, зазвичай, спрямовані вздовж осі самої мікросудини і на зрізі мають чітку округлу форму в результаті чого просвіт даної ділянки мікросудинного русла дещо більш звужений, ніж у його венозній частині, в якій, на відміну від

артеріальної, видовжені ядра ендотеліоцитів своєю довгою віссю витягнуті спіралью або по периметру кола просвіту судини. Цитоплазма ендотеліоцитів артеріальної частини капілярів, як правило, формує різної форми вирости, викривлюючи відповідним чином люмінальну поверхню клітини, в той час як поверхня ендотеліоцитів його венозної частини більш гладка і рівномірна. Просвіт капілярів, зокрема їх венозної частини, відповідає розмірам формених елементів крові і достатній для їх вільного проходження (рис. 3.14). При ультраструктурному дослідженні звертала на себе увагу досить значна кількість перицитів або як їх називають клітини Руже, які нерідко повним кільцем оточували всі відділи мікросудин, в результаті чого розмір просвіту останніх визначався функціональним станом оточуючих їх перицитів.

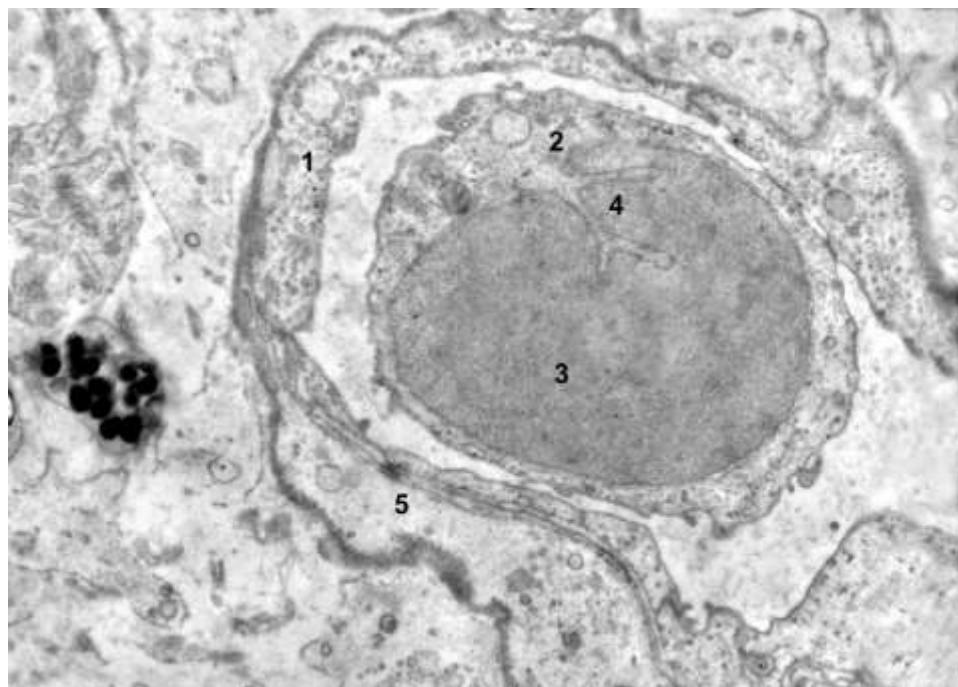


Рис. 3.14. Лімфоцит у просвіті венозного відділу капіляра війкового відростка очного яблука кроля в нормі. Піноцитоз протоплазми ендотеліоцита – 1, лімфоцит – 2, ядро лімфоцита – 3, інвагінація каріолеми лімфоцита – 4, перицит – 5. Фото з електронограми. Зб. 20000 х.

За субмікроскопічною будовою перицити характеризуються наявністю великих за розміром ядер овальної форми з дифузно розміщеним хроматином, а також більш світлою ніж у ендотеліоцитів цитоплазмою з рівномірною локалізацією органел. Вони як правило розташовані між волокнами базальної мембрани. Форма і розміри перицитів, а відповідно і сила їх тиску на сусідні структури, визначаються об'ємом цитоплазми і відповідно розмірами самих клітин. При збільшенні кількості цитоплазми розміри клітини збільшуються, а її матрикс просвітлюється (рис. 3.15 і 3.16), що приводить до посилення тиску на мікросудини із відповідним зменшенням діаметра їх просвіту.

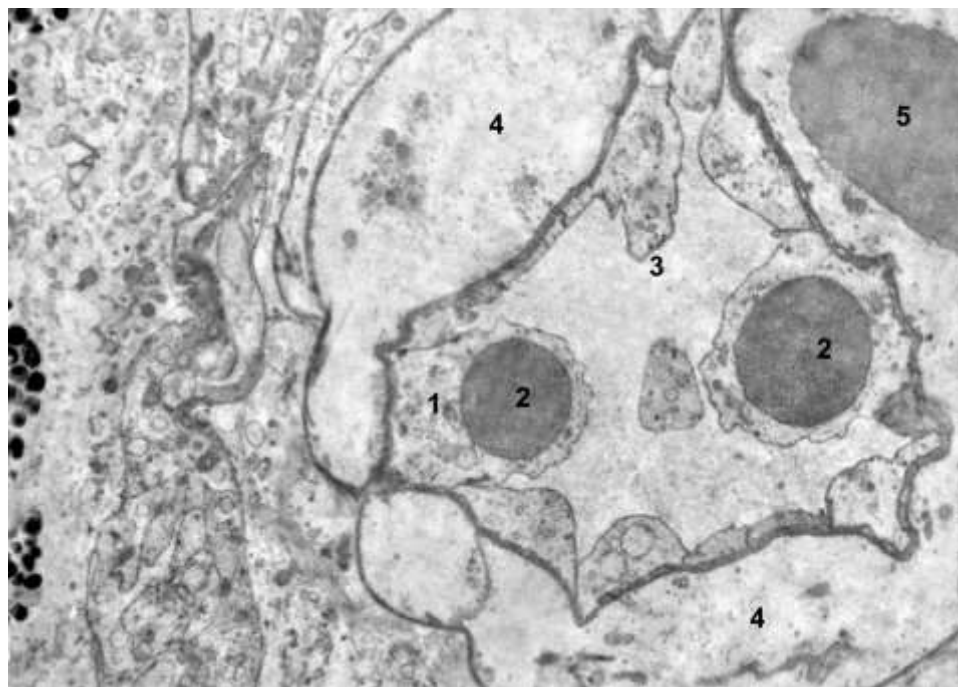


Рис. 3.15. Просвіт артеріального відділу капіляра війкового відростка очного яблука кроля в нормі – 3, протоплазма ендотеліоцита із органеллами і біляядерним розміщенням мітохондрій – 1, ядра ендотеліоцитів – 2, помірно набухла протоплазма перицита – 4, ядро перицита – 5. Фото з електронограми. Зб. 16000 х.

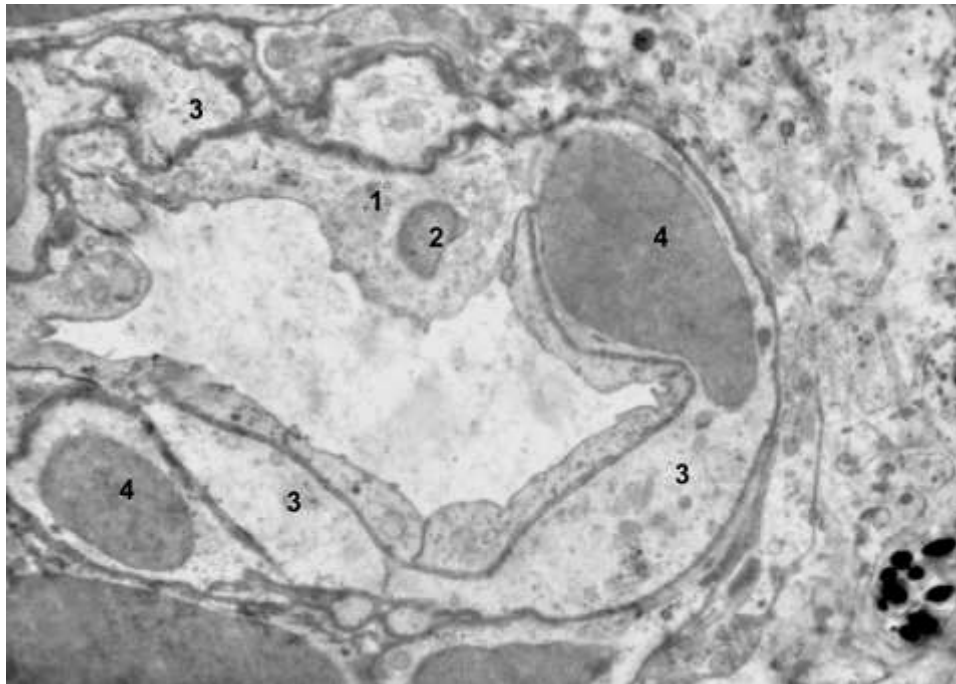


Рис. 3.16. Венозний відділ капіляра війкового відростка очного яблука кроля в нормі. Ендотліоцит – 1, ядро ендотеліоцита – 2, перицити – 3, ядра перицитів – 4. Фото з електронограми. Зб. 18000 х.

Відмінною особливістю артеріол є наявність у них навколо базальної мембрани шару гладких міоцитів. Ядра ендотеліоцитів артеріол крупні, з дифузно розміщеним хроматином і займають значний обсяг клітини. Органели у таких клітинах мають переважно біляядерну локалізацію. Серед них вирізняються порівняно великі мітохондрії, а також відносно значна кількість рибосом, що наряду з досить вираженим піноцитозом свідчить про енергоутворюючу і функціональну активність клітин. Шар гладких міоцитів розташований довкола базальної мембрани. Вони у більшості перебувають в різному функціональному стані про що свідчить їх неоднакова інтенсивність контрастування цитоплазми (рис. 3.17).

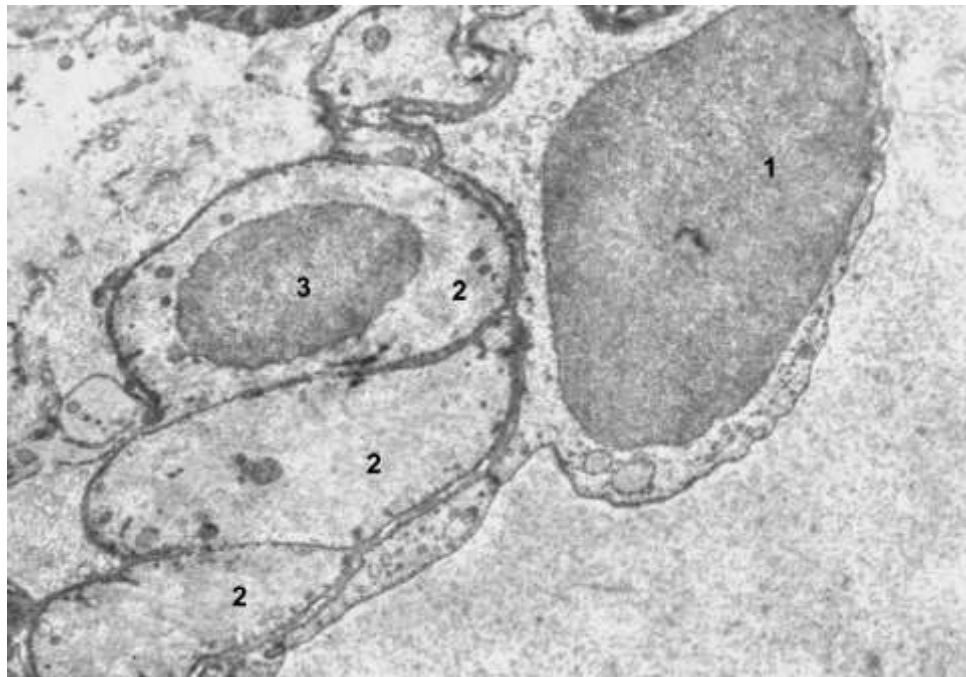


Рис. 3.17. Стінка артеріоли війкового відростка очного яблука кроля в нормі. Ядро ендотеліоцита з біляядерним розміщенням органел – 1, протоплазма гладком'язових клітин – 2, ядро лейоміоцита з нерівними контурами – 3. Фото з електронограми. Зб. 26000 х..

Щодо самих механізмів регулювання кровотоку, то тут можна виділити вже згаданих два основних структурних компоненти: функціональний стан ендотелію, який здатний до інтенсивного набухання із збільшенням розмірів клітинних ядер, що приводить до того чи іншого ступеня звуження просвіту мікросудин і наявність довкола капілярів і їх складових частин між волокнами базальної мембрани порівняно значної кількості перицитів, які досить часто повним кільцем охоплюють стінку капіляра. Нерідко перицити локалізуються при впадінні капілярів у венули, утворюючи своєрідні «муфти», які досить чітко у багатьох місцях можна було спостерігати при дослідженні напівтонких зрізів навіть на світлооптичному рівні (рис. 3.18, 3.19).



Рис. 3.18. «Муфта», утворена перицитами біля устя артеріальної частини капіляра війкового відростка очного яблука кроля в нормі при виході його з артеріоли – 1, лейоміоцити стінки артеріоли – 2, просвіт артеріоли з форменими елементами крові – 3, устя артеріальної частини капіляра – 4. Напівтонкий зріз. Зб. 680 х.

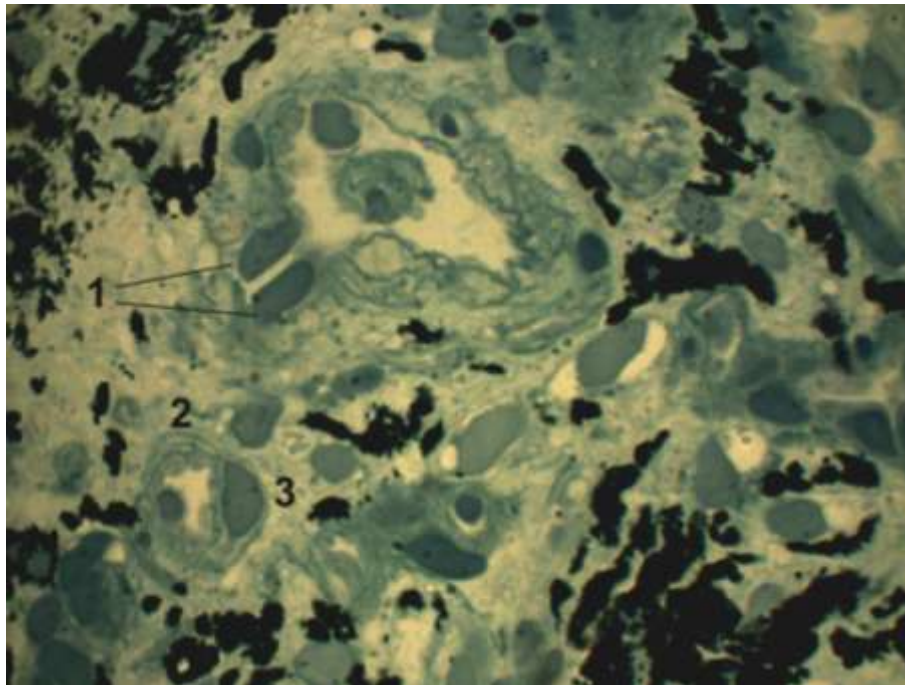


Рис. 3.19. «Муфта», утворена перицитами біля устя венозної частини капіляра війкового відростка очного яблука кроля при впадінні його у венулу в нормі – 1, перицит – 3, біля стінки капіляра – 2. Напівтонкий зріз. Зб. 680 х.

Регулярне внутрішньовенне введення адреналіну з метою експериментального моделювання глаукоми викликає у кровоносному руслі ока відповідні вазомоторні реакції, включаючи в тому числі і функціональну відповідь елементів гемомікроциркуляторного русла. Причому ці реакції в залежності від тривалості спостереження мали різну вираженість та спрямованість у кожному з досліджуваних елементів мікросудинного кровоносного модуля. Регулюючи ступінь судинного опору і швидкість кровотоку через капіляри, вони могли створювати певний градієнт тиску з відповідною інтенсивністю продукції і всмоктування тканинами війкового тіла вологи камер ока, що в свою чергу може мати безпосередній вплив на рівень офтальмогіпертензії.

Так, через 1 місяць від початку експерименту більшу функціональну активність проявляли венозні частини капілярів і дрібні венули. При ультраструктурному дослідженні їх посвіт виглядав помітно звуженим у порівнянні із аналогічним у контрольних тварин. Такий стан вказаних мікросудин виникав в результаті поєднаного набухання клітин ендотелію із збільшенням розмірів їх ядер з додатковим стискуванням просвіту капілярів і венул по усьому периметру збільшеними у розмірах перицитами. Ядра останніх також були збільшеними у розмірах, в цитоплазмі виявлялося збільшення кількості органел, посилювався мікропіноцитоз. Різних розмірів мітохондрії рівномірно розташовувалися у протоплазмі (рис. 3.20).

Цитоплазма обох видів клітин при цьому ставала більш електронно щільною, однак у перицитів вона продовжувала залишатися світлішою, ніж у ендотеліоцитів. Базальні мембрани набрякали і нерідко були розволоknеними.

Просвіт венозного відділу капілярів при цьому звужувався настільки, що формені елементи крові, зокрема лімфоцити, могли проходити через нього лише завдяки здатності до значної деформації. При цьому їх протоплазма вип'ячувала плазмолему у вигляді псевдоподій (рис. 3.21).

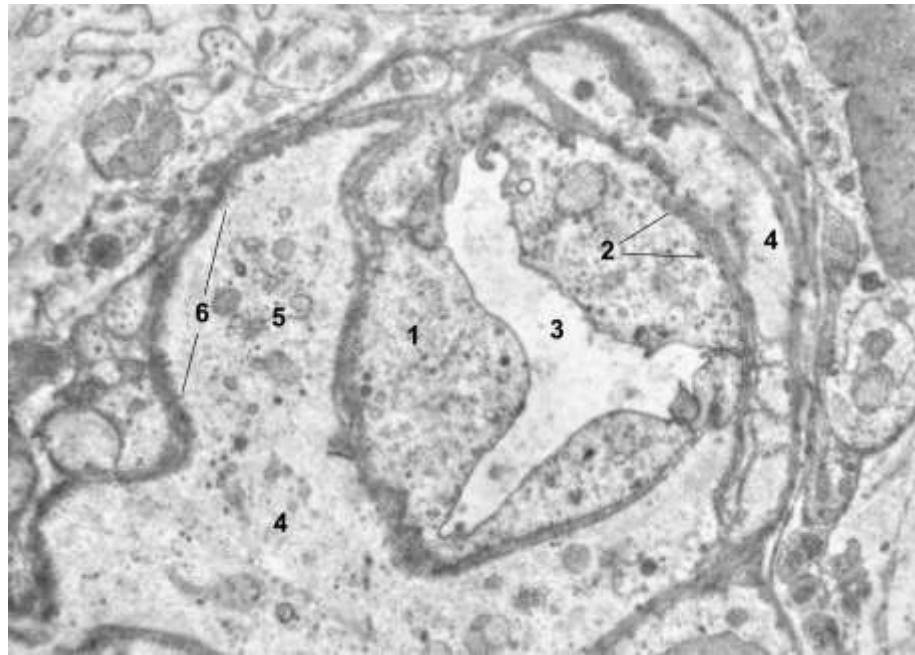


Рис. 3.20. Венозний відділ капіляра війкового відростка очного яблука кроля через місяць після моделювання глаукоми. Ендотеліоцит – 1, збільшення кількості мікропіноцитозних везикул на базальній поверхні ендотелію – 2, звужений просвіт капіляра – 3, цитоплазма перицита – 4, збільшення кількості органел перицита – 5, збільшення кількості мікропіноцитозних міхурців біля плазмолемі перицита – 6. Фото з електронограми. Зб. 14000 х.

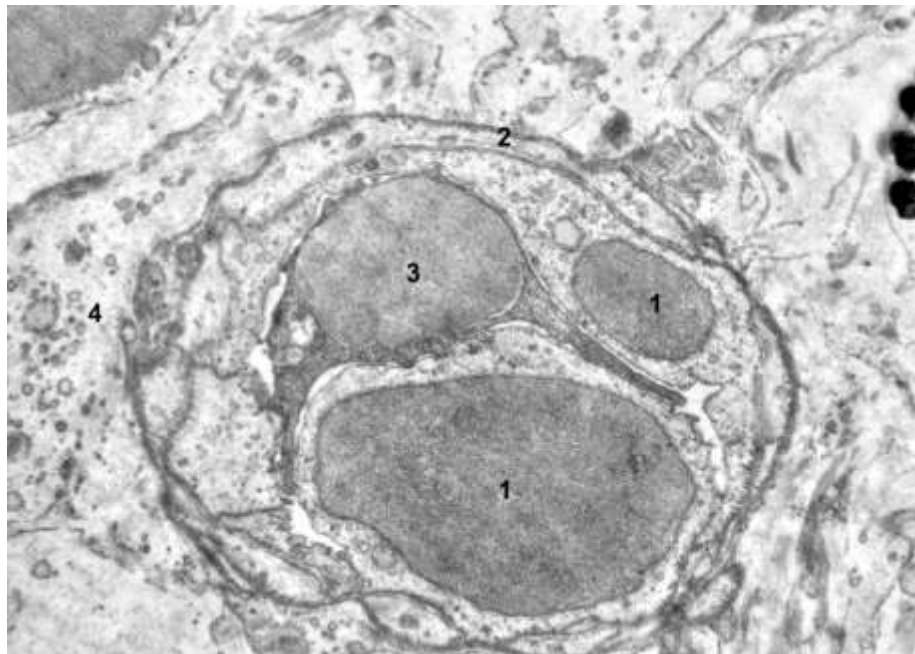


Рис. 3.21. Лімфоцит в просвіті звуженого капіляра війкового відростка очного яблука кроля через один місяць після експериментального моделювання глаукоми. Ядра ендотеліоцитів – 1, набрякла і розволонена базальна мембрана – 2, ядро лімфоцита – 3, перицит – 4. Фото з електронограми. Зб. 18000 х.

Артеріальна частина капіляра була також дещо тонізованою, однак просвіт судини продовжував залишатися достатньо широким і співрозмірним до формених елементів крові. Ендотелій при цьому був лише помірно набряклим і відносно сплющеним, його ядра формували інвагінації, в цитоплазмі візуалізувалася звичайна кількість органел. Інші капіляри в своїй початковій частині були також достатньо звуженими внаслідок тиску на них поодинокими гладком'язовими клітинами, що інколи вдавалося виявити біля базальної мембрани в місцях переходу артеріол безпосередньо у гемомікроциркуляторне русло (рис. 3.22).

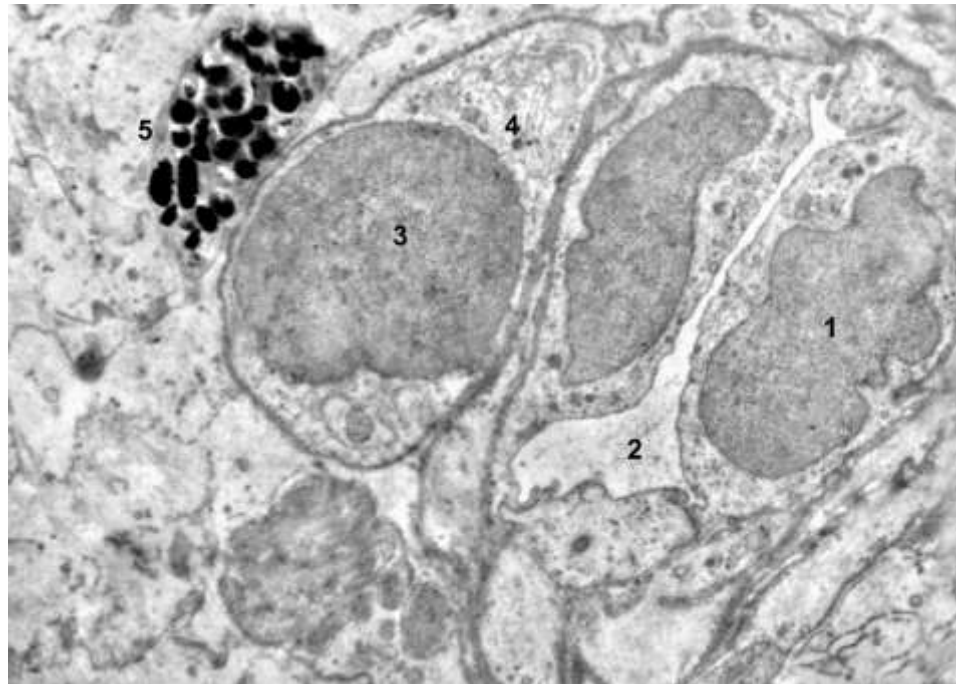


Рис. 3.22. Артеріальна частина капіляра війкового відростка очного яблука кроля через один місяць після експериментального моделювання глаукоми. Ядро ендотеліоцита з інвагінованою каріолею – 1, звужений просвіт капіляра – 2, ядро лейоміоцита – 3, органели лейоміоцита (мітохондрії, рибосоми, розширені каналні ендоплазматичного ретикулу) – 4, скупчення пігменту – 5. Фото з електронограми. Зб. 20000 х.

При цьому лейоміоцити набували ознак функціональної активності, що проявлялося збільшенням їх ядер, збільшенням кількості органел, зокрема мітохондрій і рибосом, а також розширенням каналців і цистерн ендоплазматичного ретикулуму. Базальні мембрани також виглядали розволоknеними.

У двомісячний термін функціональна активність регуляторних структур зберігалася, однак акцент її локалізації зміщувався з венулярного відділу капілярів на артеріальний, а також на артеріоли. При цьому діаметр просвіту венул і впадаючих у них відділів капілярів в результаті спадіння набряку ендотеліоцитів збільшувався, наближаючись до вигляду, який спостерігався у інтактних тварин. Базальні мембрани при цьому ущільнювалися. Однак, як ендотелій, так і оточуючі його по периметру капілярів перицити продовжували перебувати у досить активному стані про що свідчила наявність достатньої кількості внутрішньоклітинних органел, щільність цитоплазми, а також досить виражений мікропіноцитоз (рис. 3.23). Якщо просвіт венул і спорідненого з ними венулярного кінця капілярного русла дещо розширювався і відновлювався, то просвіт артеріол і артеріолярного відділу капілярів був навпаки значно звуженим, що могло суттєво обмежувати активність кровоплину. В результаті інтенсивного набухання ендотеліоцитів і збільшення розмірів їх ядер, просвіт капілярів набував форми зірчастої щілини. Перицити і відростки гладком'язових клітин щільно охоплювали стінки капілярів ззовні. Про підвищення функціональної активності ендотеліоцитів свідчила правильна округла форма їх ядер з гладким і чітким вирівнюванням каріолеми, а також активно виражений мікропіноцитоз, гіпертрофія мітохондрій та їх крист. Контакти між клітинами ущільнювалися і набували вигляду зубчастого «замка». Довкола судин відмічалася збільшення кількості пігменту (рис. 3.24).

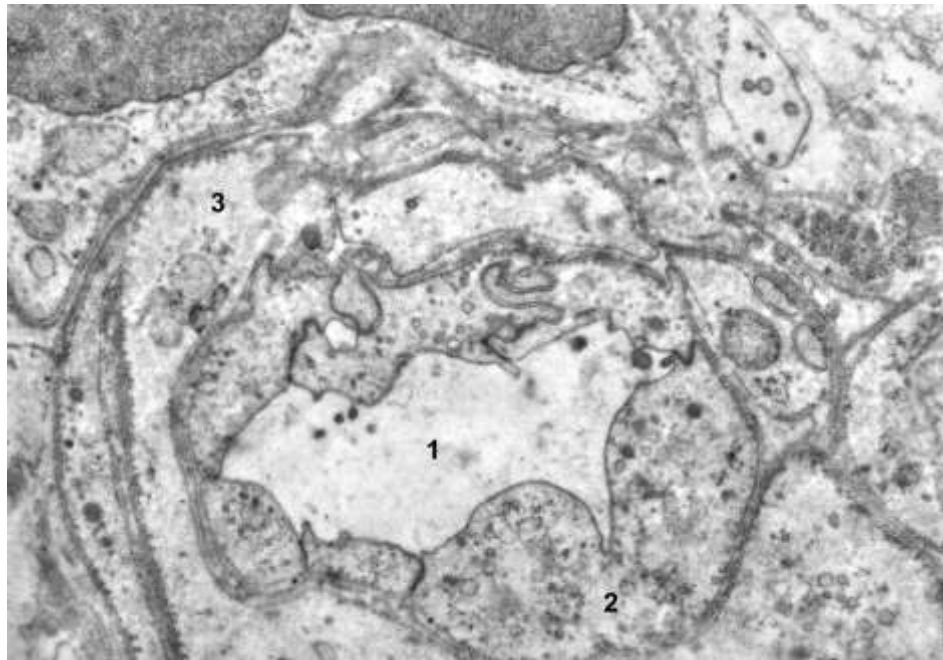


Рис. 3.23. Ультраструктура капіляра війкового відростка очного яблука кроля через два місяці після експериментального моделювання глаукоми. Просвіт капіляра – 1, ендотеліоцит – 2, перицит – 3. Фото з електронограми. Зб. 16000 х.



Рис. 3.24. Прекапіляр війкового відростка очного яблука кроля через два місяці після експериментального моделювання глаукоми. Ядра ендотеліоцитів – 1, просвіт судини – 2, розщеплення базальної мембрани – 3, збільшення кількості органел і гіпертрофія мітохондрій – 4, гіпертрофія мітохондрій лейоміоцита – 5, збільшення кількості паравазального пігменту – 6. Фото з електронограми. Зб. 24000 х.

Щодо артеріол і артеріальних відділів капілярів, то їх просвіт звужувався як за рахунок тиску набухлих перицитів, що локалізувалися в товщі базальної мембрани між її волокнами, так і за рахунок підвищення тонуру розміщених назовні від базальної мембрани ГМК. Всі згадані клітини, як і клітини ендотелію відзначалися наявністю значної кількості рибосом, великих розмірів мітохондрій, а ГМК мали ущільнену цитоплазму і зменшені габаритні розміри (рис. 3.25 і 3.26).



Рис. 3.25. Стискування капіляра війкового відростка очного яблука кроля перицитом (1), розміщеним між волокнами базальної мембрани через два місяці після експериментального моделювання глаукоми. Збільшені в об'ємі мітохондрії перицита – 2, ендотеліоцит – 3, гігантська мітохондрія ендотеліоцита – 4, базальна мембрана – 5, просвіт капіляра – 6. Фото з електронограми. Зб. 24000 х.

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався ультраструктурними змінами в клітинних елементах мікросудинного русла війкового тіла ока, які могли бути наслідком тривалого порушення

кровопостачання тканин. В першу чергу це стосується змін склеротичного характеру, які проявлялися прогресуючим розростанням сполучної тканини у вигляді виражених пучків колагенових волокон між судинами і їх гладком'язовими елементами (рис. 3.27).

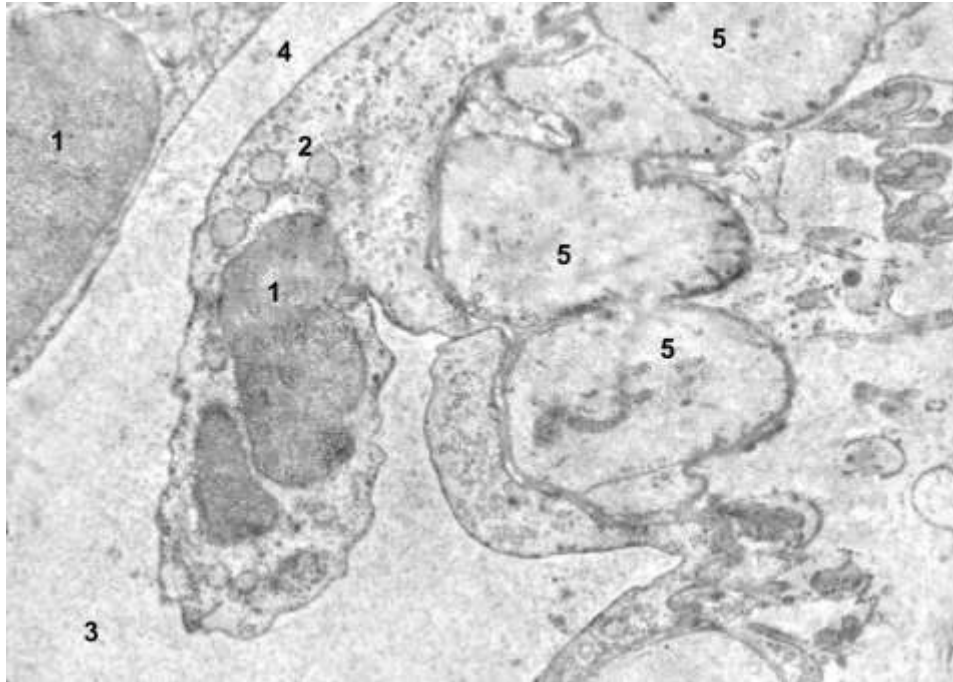


Рис. 3.26. Устя артеріальної частини капіляра війкового відростка очного яблука кроля через два місяці після експериментального моделювання глаукоми. Ядро ендотеліоцита – 1, цитоплазма ендотеліоцита із збільшенням кількості мітохондрій і рибосом – 2, просвіт артеріоли – 3, просвіт капіляра – 4, гладком'язові клітини – 5. Фото з електроннограми. Зб. 20000 х.

Іноді, в результаті значного потовщення базальної мембрани капіляри виглядали «замурованими» в пласти сполучної тканини. В результаті цього їх просвіт був значно редукованим, а ендотеліоцити внутрішньої вистілки деформованими з утворенням різноманітних виростів і вип'ячувань (рис. 3.28).

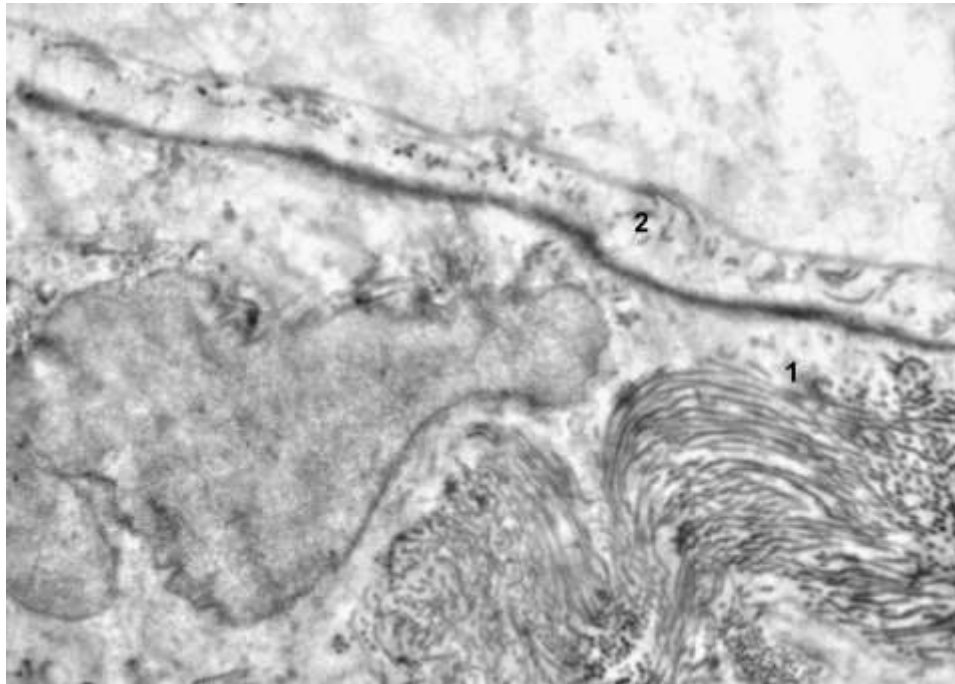


Рис. 3.27. Розростання пучків колагенових волокон навколо базальної мембрани капіляра війкового відростка очного яблука кроля (1) через три місяці після експериментального моделювання глаукоми. Базальна мембрана – 2. Фото з електронограми. Зб. 28000 х.

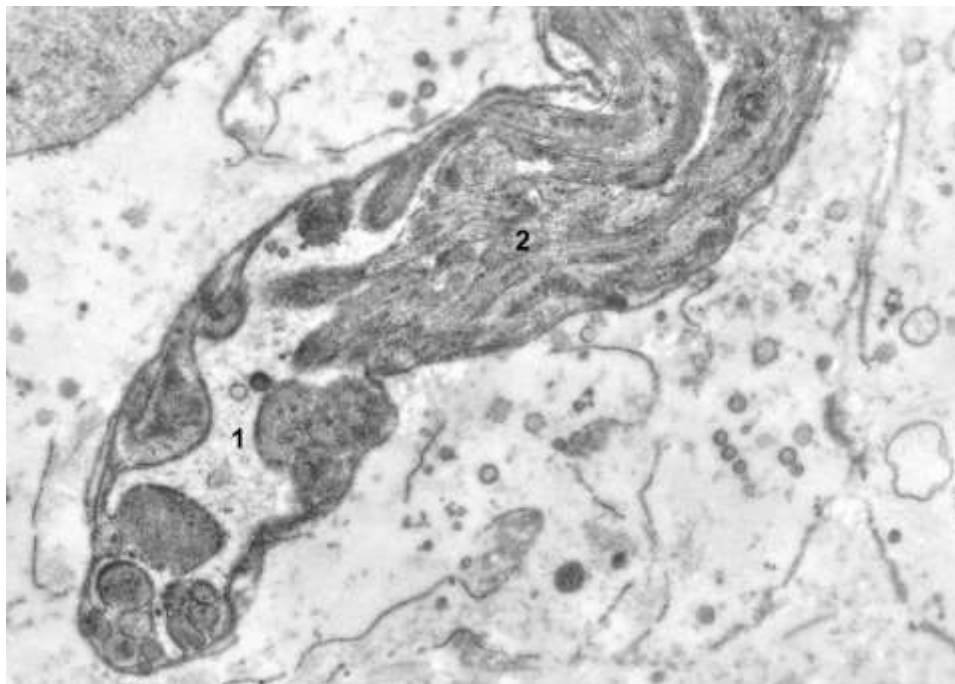


Рис. 3.28. Звуження і деформація просвіту капіляра (1) війкового відростка очного яблука кроля внаслідок розростання сполучної тканини і потовщення базальної мембрани капіляра (2) через три місяці після моделювання глаукоми. Фото з електронограми. Зб. 20000 х.

Таким чином, проведені ультраструктурні дослідження дозволили виявити певні структурні механізми регулювання кровотоку в очному яблуці на рівні гемомікроциркуляторного русла в нормі і особливості їх функціонування при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми на кролях в експерименті. До таких структур належать: ендотелій капілярів, який здатний до інтенсивного набухання і перекриття просвіту мікросудин, порівняно значна кількість перицитів, які нерідко кільцем охоплювали капіляри і від ступеня набухання яких визначалася сила тиску на базальні мембрани, а також гладком'язові клітини. Як гладком'язові клітини, так і перицити нерідко утворювали «муфти» в устях капілярів. Але якщо гладком'язові «муфти» частіше зустрічалися в артеріальних відділах капілярного русла, то аналогічні морфофункціональні структури утворені перицитами, як правило, локалізувалися у його венозних відділах.

При моделюванні адреналін-індукованої глаукоми і її основного прояву офтальмогіпертензії особливість реакції вказаних морфофункціональних механізмів полягала в тому, що першими реагували венозні відділи гемомікроциркуляторного русла. Ці реакції проявлялися зменшенням їх пропускної здатності внаслідок набухання ендотелію і стискування базальних мембран по периметру перицитами. Такий стан вказаних клітинних структур і мікросудин міг сприяти застійним явищам і як наслідок – посиленню фільтрації війковим тілом вологи камер з відповідним підвищенням внутрішньоочного тиску, що й спостерігалось протягом першого місяця експерименту. Через два місяці експериментального спостереження констрикторні реакції з венозного відділу гемомікроциркуляторного русла зміщувалися в сторону його артеріальної частини з одночасним підвищенням тонуусу стінок артеріол. Таким збалансованим співвідношенням функціонального стану елементів гемомікроциркуляторного русла може бути пояснене сповільнення наростання офтальмогіпертензії, яке в цей період спостерігалось у експериментальних тварин. В клініці це цілком може відповідати стану

перебігу глаукоми з невисоким, а то й нормальним внутрішньоочним тиском. Тобто такий стан може бути скоріше лише певним етапом у розвитку захворювання, а не його самостійною формою. Через три місяці експерименту на перший план виходили зміни склеротичного характеру, які проявлялися розростанням пучків колагенових волокон в периваскулярних просторах із значним потовщенням базальних мембран і які можуть бути наслідком зниження кровопостачання на тлі порушення пропускну здатності судин з розвитком гіпоксії, яка, як відомо, є пусковим фактором для проліферації сполучної тканини. Виявлені склеротичні зміни можуть бути причиною порушення резорбції вологи камер ока з повторним наростанням рівня внутрішньоочного тиску, що й спостерігалось у експериментальних тварин на третьому місяці експерименту. Подібні дифузно-дегенеративні зміни сполучної тканини ока при первинній ювенільній глаукомі були відмічені і описані у науковій літературі і раніше при дослідженні клінічного матеріалу [112, 113, 114].

Наведені нами гіпотези цілком співпадають і суттєво доповнюють новими аспектами і трактуваннями уже висловлені раніше [168, 169, 170] і підтверджені у наш час погляди [70]. І якщо в дослідженнях Бакшинського П.П. (2006) було виявлено, що у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою як з підвищеним, так і нормальним рівнем офтальмотонусу існує два типи змін мікроциркуляції судин хоріоїдеї і сітківки: гіперемічний (збільшення артеріюлярного притоку і зниження веноулярного відтоку) і спастичний (із зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло внутрішніх оболонок ока) [21, 24, 32], то на наш погляд ці два стани є скоріше етапами одного і того ж процесу, що знайшло своє відображення у проведених нами, зокрема, ультраструктурних дослідженнях. Стадійність перебігу глаукоми була відмічена і у роботі О.Н. Кулешової і співав. (2008), однак дане дослідження стосувалося переважно лише дренажної системи ока і в ньому описано дегенеративно-деструктивні процеси ендотелію і базальної мембрани лише в шлемовому каналі [112 – 114].

Узагальнюючи результати підрозділу, можна зробити висновки:

1. Мікросудинному руслу ока кроля притаманна низка морфофункціональних механізмів здатних регулювати інтенсивність кровообігу і впливати на інтенсивність продукції і всмоктування вологи камер ока.

2. До структур, що регулюють інтенсивність кровотоку в судинній оболонці ока відносяться: ендотелій капілярів, який здатний до інтенсивного набухання і перекриття просвіту мікросудин, порівняно значна кількість перицитів, які нерідко кільцем охоплюють капіляри і від ступеня набухання яких визначається сила тиску на базальні мембрани, а також гладком'язові клітини.

3. У перебігу експериментальної адреналін-індукованої глаукоми можна виділити декілька стадій:

- гіперемічну, із збільшенням артеріолярного притоку і зниженням веноулярного відтоку та прогресивним наростанням офтальмогіпертензії протягом першого місяця моделювання патології;
- спастичну, із зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло внутрішніх оболонок ока за рахунок зниження пропускної здатності артеріолярного компонента і частковою стабілізацією рівня внутрішньо очного тиску;
- ішемічно-склеротичну, з прогресивним розростанням сполучної тканини і погіршенням дренажної функції ока та повторним прогресуванням офтальмогіпертензії.

Результати даного підрозділу опубліковані у працях автора [183, 185, 187].

3.4 Вплив медикаментозної корекції на стан судинного русла ока кроля при експериментальному моделюванні глаукоми

Паралельно з експериментальним моделюванням адреналін-індукованої глаукоми проведено медикаментозну корекцію судинних змін ока кроля пентоксифіліном. Протягом першого місяця спостереження відмічено поступове наростання внутрішньоочного тиску, проте інтенсивність його приросту була значно меншою ніж у тварин з моделюванням глаукоми, але без медикаментозної корекції. Рівень офтальмогіпертензії при цьому перевищував контрольні величини не більше, як на 25-30 %. Протягом другого місяця цей процес продовжувався, однак, рівень внутрішньоочного тиску підвищився не більше як на 5-10 %. З перебігом третього місяця експерименту прогресивне наростання внутрішньоочного тиску продовжувало зберігатися і він перевершував вихідні дані вже на 55-60 %. Тобто офтальмогіпертензія при коригуючому впливі також наростала, але рівень її був значно нижчим (на 20-25 %), ніж у тварин аналогічного терміну спостереження з експериментальною глаукомою, але без корекції судинних змін.

Відповідно до цього порівняно значно менше вираженими були процеси структурно-функціональної пребудови зі сторони судинного русла ока. Як в артеріях, так і у венах через місяць від початку експериментального спостереження подекуди можна було відмітити помірне повнокров'я, іноді вдавалося виявити окремі капіляростази. Разом з тим, повнокров'я мікросудин війкового тіла було значно меншим, ніж при експериментальній глаукомі без медикаментозної корекції, хоча артеріоли також виглядали досить розширеними (рис. 3.29), проте вистеляючий їх ендотелій був помірно набряклим, а в просвіті візуалізувалися окремі невеликі скупчення еритроцитів. Свідченням певних порушень гемодинаміки, які все-таки розвивалися незважаючи на медикаментозні впливи, міг бути незначний набряк тканин війкового тіла і його відростків, які виглядали дещо

потовщеними, переважно біля своєї основи, а контури самих відростків згладжувалися (рис. 3.30).

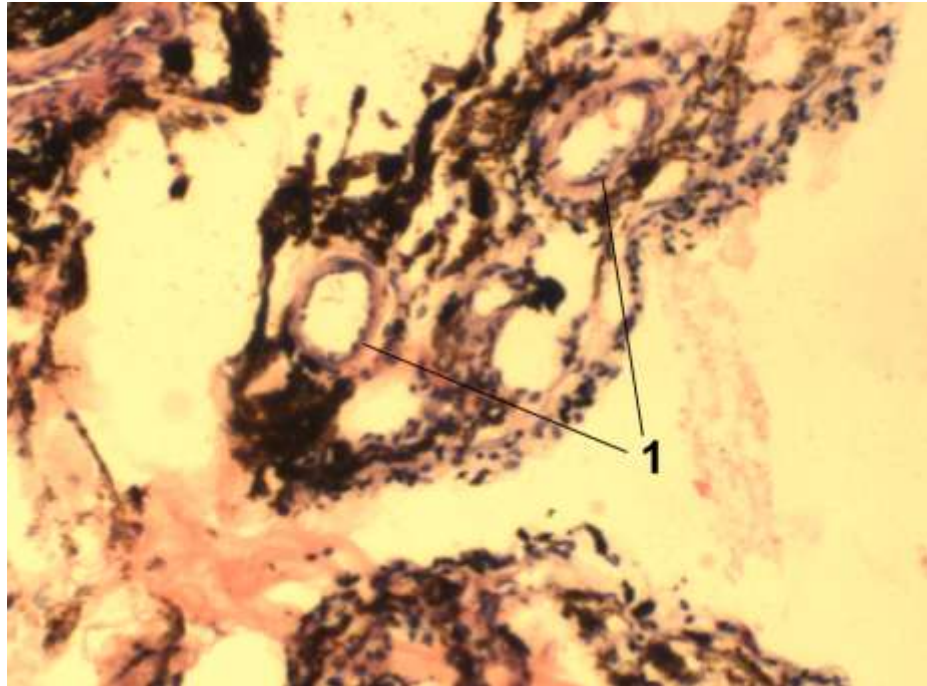


Рис. 3.29. Розширення просвіту артеріол війкового тіла з помірним набряком ендотелію (1) через 1 місяць від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін пентоксифіліном. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

При цьому артеріоло-венулярні співвідношення хоча і наростали, але не так суттєво відрізнялися від норми, як при моделюванні глаукоми без одночасної медикаментозної корекції. В обох випадках (як із застосуванням коригуючого впливу, так і без нього) даний показник в місячний термін спостереження достовірно перевищував вихідні дані, разом з тим його значення при застосуванні корекції було достовірно меншим ($p < 0,01$) від показника, зареєстрованого у тварин з модельованою глаукомою без медикаментозного впливу. Тобто, якщо при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми в кінці 1-го місяця спостереження АВІ перевершував вихідний рівень на 90 %, то при одночасному застосуванні медикаментозної

корекції пентоксифіліном його приріст на аналогічний термін спостереження не перевищував 53 % (рис. 3.31, табл. 3.7).

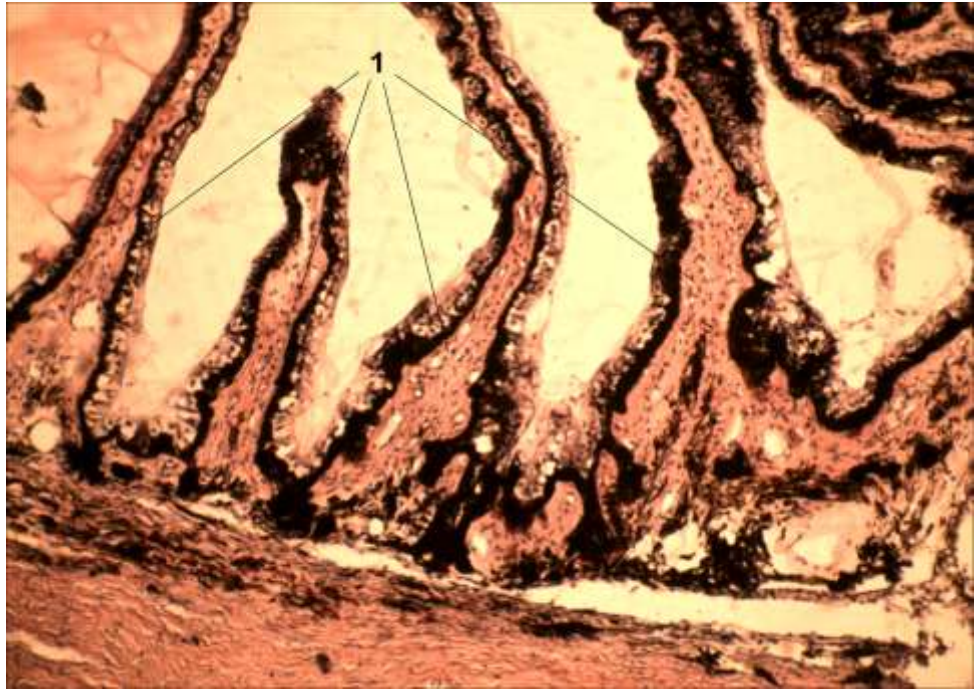


Рис. 3.30. Помірний набряк війкового тіла з потовщенням стромы війкових відростків (1) через 1 місяць від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін пентоксифіліном. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 140.

Як наслідок описаних помірних морфофункціональних змін, товщина самої судинної оболонки у експериментальних тварин даної серії також хоча дещо і наростала, однак була не більшою за 25-30 мкм. Таким чином можна сказати, що безпосередній медикаментозний вплив на судинні стінки в оці кроля, гальмуючи до певної міри констрикторні впливи адреналіну, сприяє покращенню кровообігу в судинній оболонці і знижує тим самим інтенсивність розвитку офтальмогіпертензії.

Близькою за характером була і динаміка індекса Вогенворта в артеріях різного калібру. Тобто, в даній серії експерименту також спостерігався його більш-менш рівномірний приріст протягом всього терміну спостереження, однак темпи цього приросту при застосуванні медикаментозної корекції були

відчутно нижчими, ніж при традиційному моделюванні адреналін-індукованої глаукоми без коригуючого впливу. Зокрема, це наглядно було помітним на рівні показника функціонально більш активних артерій дрібного калібру (рис 3.32). Тобто, якщо до кінця першого місяця спостереження у кролів з моделюваною глаукомою приріст індекса Вогенворта в середньому складав 6-8 %, то при застосуванні медикаментозної корекції пентоксифіліном він не перевищував 2-4 %.

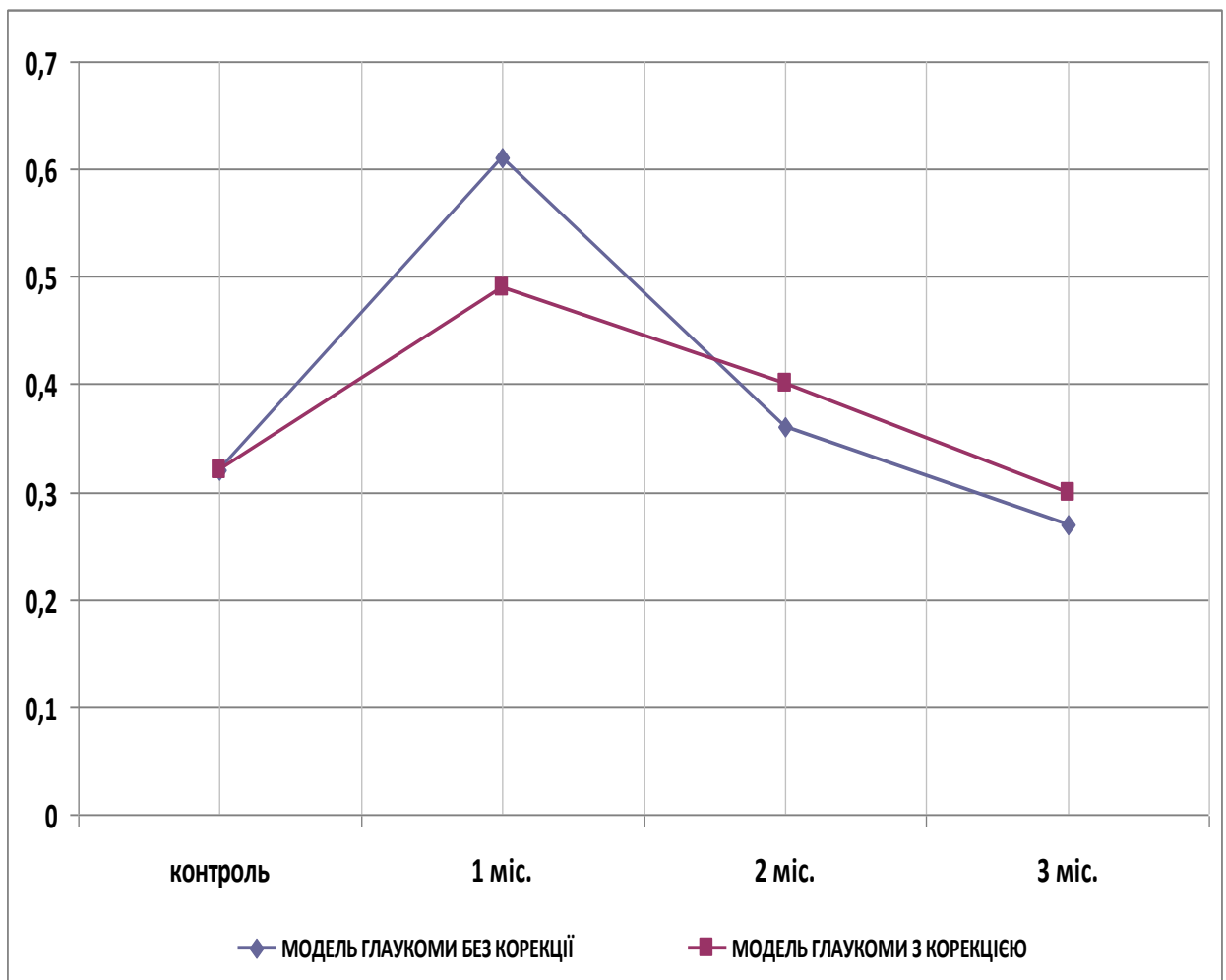


Рис. 3.31. Морфометрична характеристика артеріоло-венулярних співвідношень судин ока кроля в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми без медикаментозної корекції та з корекцією судинних змін пентоксифіліном.

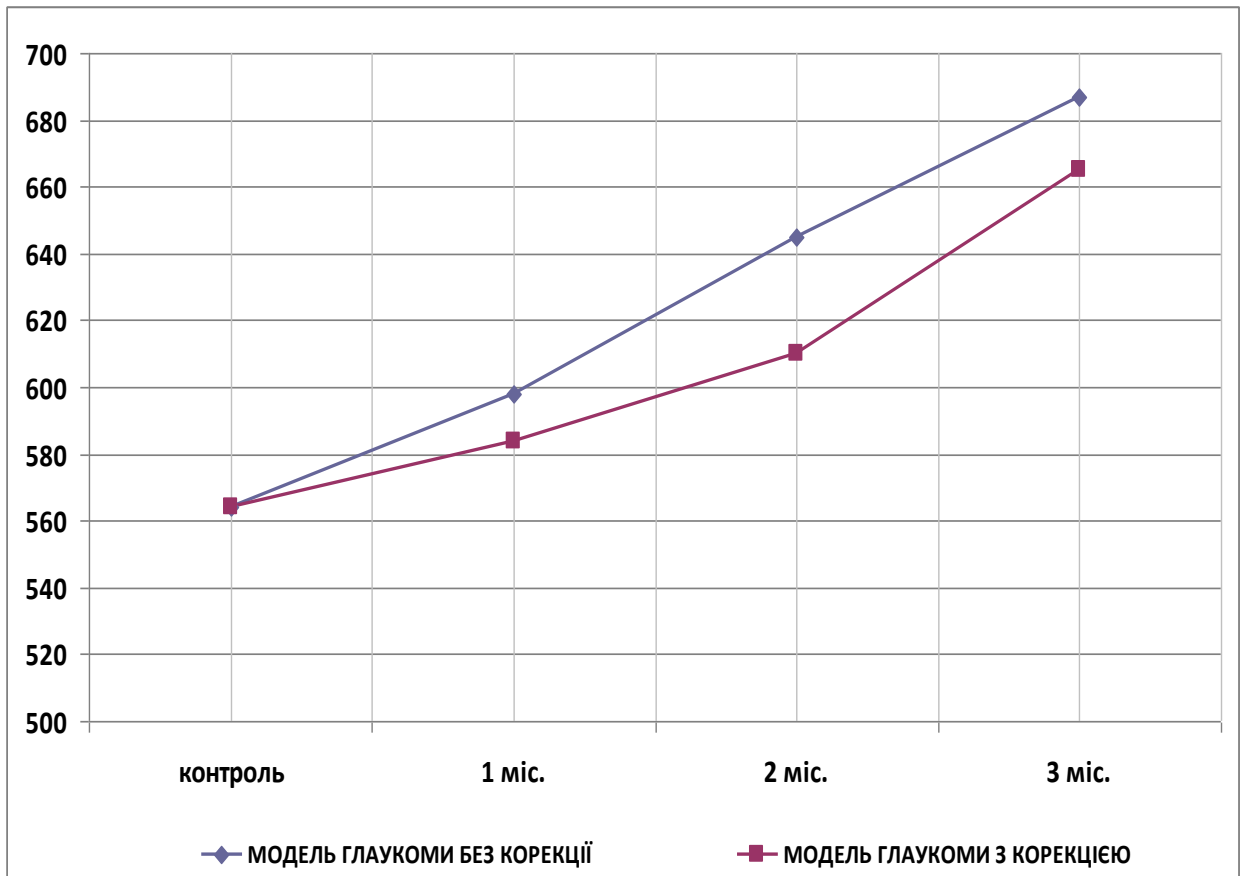


Рис. 3.32. Динаміка зміни індекса Вогенворта артерій ока кроля в процесі підвищення внутрішньоочного тиску при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми без медикаментозної корекції та з корекцією судинних змін пентоксифіліном.

Щодо ультраструктурних змін, то вже через місяць спостереження виявлялися певні особливості, які підтверджували позитивний вплив пентоксифіліну на кровообіг в судинах очного яблука. Просвіт капілярів, як правило, був досить широкий і достатньо прохідний. Вистеляючий його ендотелій виглядав у більшості випадків плоским, хоча іноді подекуди траплялися його нерівномірні вирости. Між ендотеліоцитами утворювалися щільні контакти, нерідко у вигляді «замка». Ядра клітин були відносно невеликих розмірів округлої форми з дифузно розміщеним хроматином. Про функціональну активність ендотеліоцитів свідчив досить виражений мікропіноцитоз. Причому піноцитозні везикули локалізувалися, зазвичай, біля тієї частини цитолемі, що прилягала до базальної мембрани і

розміщених поряд перицитів. Іноді вдавалося виявити трансцелюлярний транспорт піноцитозним способом більш електроннощільних субстанцій (рис. 3.33). В перицитах при цьому спостерігалось збільшення кількості органел і розширення каналців та цистерн гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Такий стан ультраструктурних елементів капілярної стінки свідчив про їх тісну взаємодію і готовність відповідним чином реагувати у відповідь на вплив тих чи інших зовнішніх чинників.

Таблиця 3.7

Морфометрична характеристика артеріоло-венулярних співвідношень в оці кроля при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін ($M \pm m$)

Термін спостереження	Параметр		
	Середній діаметр артеріол	Середній діаметр венул	Артеріоло-венулярний індекс
Контроль	15,66±0,94	49,66±3,30	0,32±0,01
1 міс.	17,67±0,70	36,33±1,25	0,49±0,02**
2 міс.	15,17±0,67	37,83±0,77	0,40±0,02*
3 міс.	12,17±0,99	40,50±1,85	0,30±0,01

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Через два місяці експериментального спостереження в судинах ока кролів з паралельним до модельованої патології коригуючим впливом в порівнянні із тваринами аналогічної серії з одномісячним терміном, спостерігалось деяке посилення кровонаповнення судин. Разом із помірним набряком тканин війкового тіла відмічався набряк стінок артерій різного калібру, про що свідчило потовщення їх стінок, збільшення відстані між ядрами гладком'язових клітин і просвітлення цитоплазми останніх (рис. 3.34).

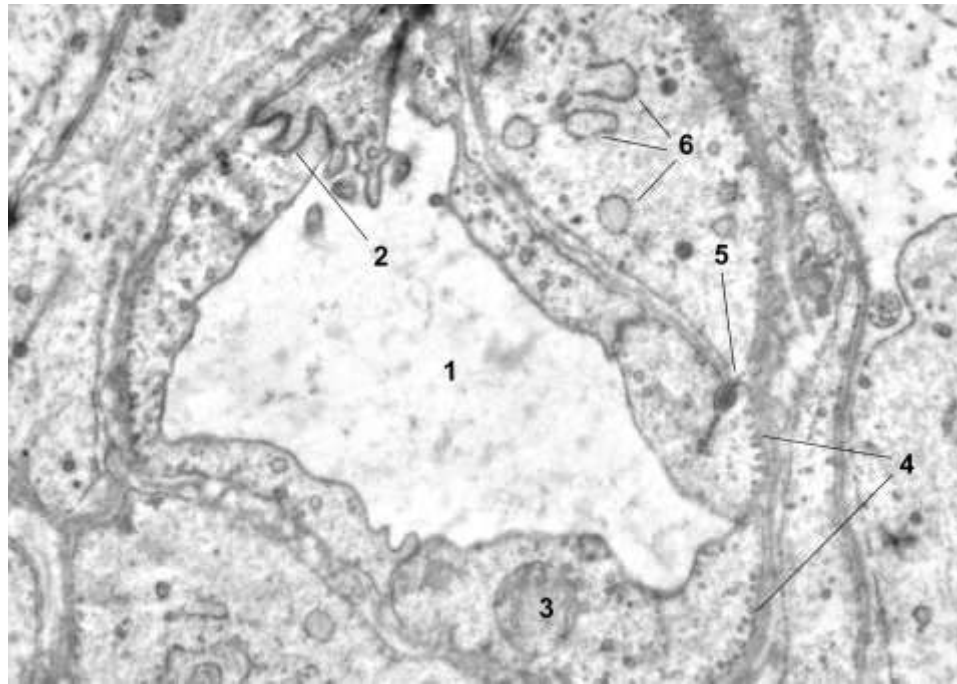


Рис. 3.33 Капіляр війкового відростка очного яблука кроля через 1 місяць після моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною медикаментозною корекцією пентоксифіліном. Просвіт капіляра (1), міжендотеліальний контакт у вигляді «замка» (2), ядро ендотеліоцита (3), мікропіноцитозні везикули біля базальної мембрани (4), трансендотеліальне переміщення внутрішньоклітинних включень (5), розширені цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулула в цитоплазмі перицита (6). Фото з електронограми. Зб. 18000 х.

Все це на тлі наростання звивистості дрібних артрій та артеріол свідчило про посилення гемодинамічного навантаження на судинне русло ока експериментальних тварин. Зниження при цьому артеріоло-венулярного індекса і наближення його до контрольних величин могло бути як результатом зниження тонуусу венул, так і результатом підвищення тонуусу м'язових оболонок артеріол (див. табл. 3.7).

Водночас слід відмітити, що динаміка змін АВІ при застосуванні медикаментозної корекції була більш плавною, ніж при моделюванні глаукоми без застосування коригуючих впливів. А той факт, що через два

місяці експериментального спостереження показник АВІ у коригованих тварин навіть дещо перевищував аналогічний параметр у некоригованих кролів може бути наслідком того, що медикаментозна корекція судинних змін і відповідно офтальмогіпертензії не тільки зменшує інтенсивність структурно-функціональної перебудови судинного русла ока, але й розтягує цей процес у часі.

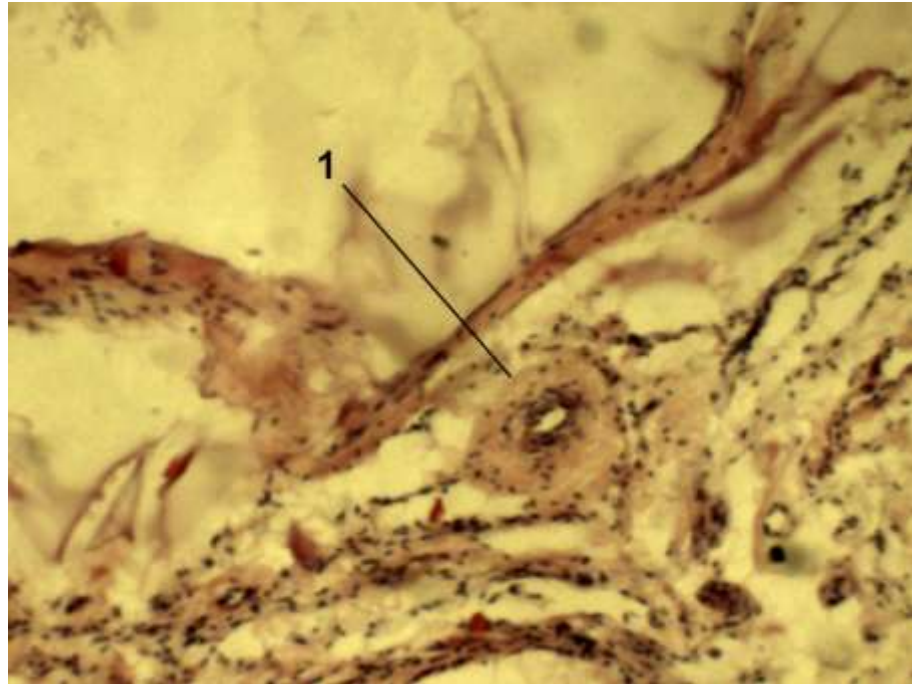


Рис. 3.34. Птовщення стінки артерії ока кроля за рахунок набряку (1) через 2 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін пентоксифіліном. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 140.

Саме завдяки описаним змінам індекс Вогенворта в судинах артеріального русла продовжував наростати, однак темпи його приросту знову ж таки були нижчими, ніж у тварин з аналогічним терміном спостереження без корекції офтальмогіпертензії. І хоча вказаний індекс продовжував відчутно перевищувати рівень, що був зареєстрований у інтактних тварин, він водночас достовірно був нижчим, ніж у кролів без застосування коригуючого медикаментозного впливу (див. рис. 3.32, табл. 3.8).

Морфометрична характеристика гілок очної артерії кроля при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін ($M \pm m$)

Термін	Параметр	Зовнішній діаметр d, мкм	Внутрішній діаметр d, мкм	Товщина м'язового шару ТМ, мкм	Індекс Вогенворта ІВ
	Калібр судин				
Контроль	Середні артерії (51-125 мкм)	83,66±2,49	50,83±1,84	16,42±0,34	171,25±3,75
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	40,33±1,95	15,67±1,06	12,33±0,46	564,24±27,39
	Центральна артерія сітківки	83,33±2,30	49,67±1,19	16,83±0,57	181,42±3,01
1 місяць	Середні артерії (51-125 мкм)	87,33±1,25	52,33±0,94	17,50±0,31	178,68±4,91
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	48,83±3,97	18,67±1,49	15,08±1,24	584,05±7,25
	Центральна артерія сітківки	87,83±2,93	52,17±1,69	17,83±0,62	183,45±1,21
2 місяці	Середні артерії (51-125 мкм)	89,00±3,42	52,50±1,89	18,25±0,79	187,31±3,45*
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	50,67±2,91	19,00±1,03	15,83±0,94	610,50±8,04
	Центральна артерія сітківки	81,00±1,32	46,00±0,73	17,47±0,32	210,08±2,41**
3 місяці	Середні артерії (51-125 мкм)	84,00±1,37	47,83±0,67	18,08±0,42	208,43±5,00**
	Дрібні артерії (30-51 мкм)	51,67±4,04	18,67±1,40	16,50±1,33	665,56±14,07*
	Центральна артерія сітківки	87,00±1,75	44,33±1,01	21,33±0,39	285,21±3,87**

Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

При ультраструктурному дослідженні гемомікроциркуляторного русла війкового тіла звертало на себе увагу посилення набряку ендотеліоцитів із збільшенням розмірів їх ядер та кількості органел в цитоплазмі, зокрема мітохондрій. Цитоплазма при цьому виглядала просвітленою, а мітохондрії – гіпертрофованими. Не зважаючи на це, просвіт капілярів продовжував залишатися прохідним. В ньому можна було спостерігати еритроцити і інші формені елементи крові. Базальні мембрани ущільнювалися і ставали більш контрастними (рис. 3.35).

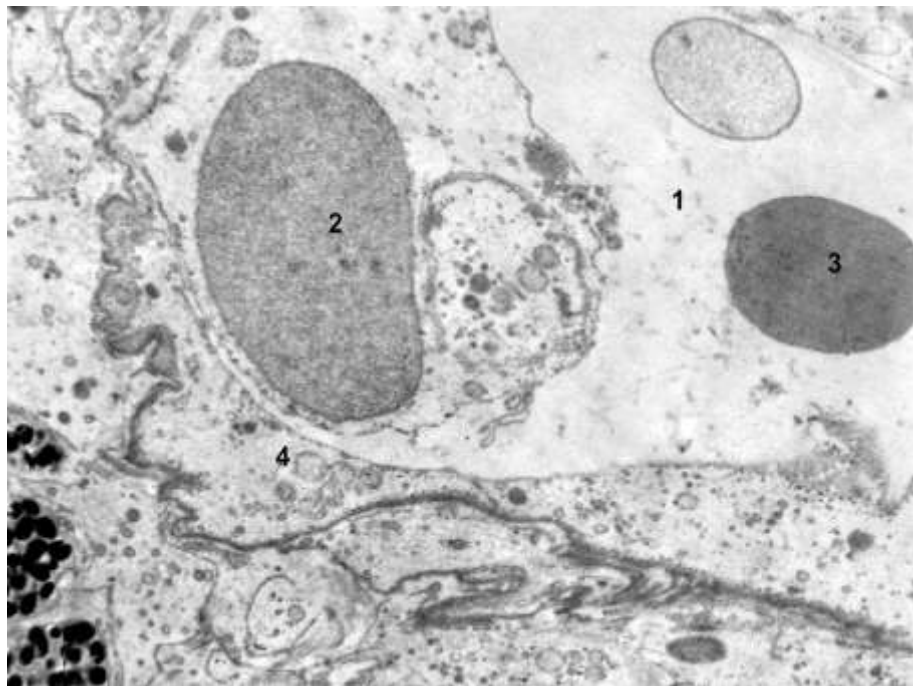


Рис. 3.35. Капіляр війкового відростка очного яблука кроля через 2 місяці після моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною медикаментозною корекцією пентоксифіліном. Просвіт капіляра (1), ядро ендотеліоцита (2), еритроцит (3), скупчення мітохондрій (4). Фото з електронограми. Зб. 18000 х.

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим зниженням величини артеріо-венозних співвідношень. Однак

зниження АВІ відбувалося повільніше і в дещо меншій мірі, ніж при модельованій глаукомі без корекції. (див. рис. 3.31, табл. 3.7).

Щодо артерій різного калібру, то набряк їх стінок поступово знижувався, але товщина м'язової оболонки, навпаки, наростала. Це відбувалося як за рахунок залишкового набряку, так і за рахунок одночасної гіпертрофії гладком'язових клітин внаслідок постійного підвищення тону, що морфометрично проявлялося досить вираженим зростанням індекса Вогенворта з статистично достовірним переважанням його над контрольними величинами і наближенням до рівня, що був зафіксований у кролів з глаукомою, але без корекції пентоксифіліном (див. рис. 3.32, рис. 3.36, табл. 3.8).

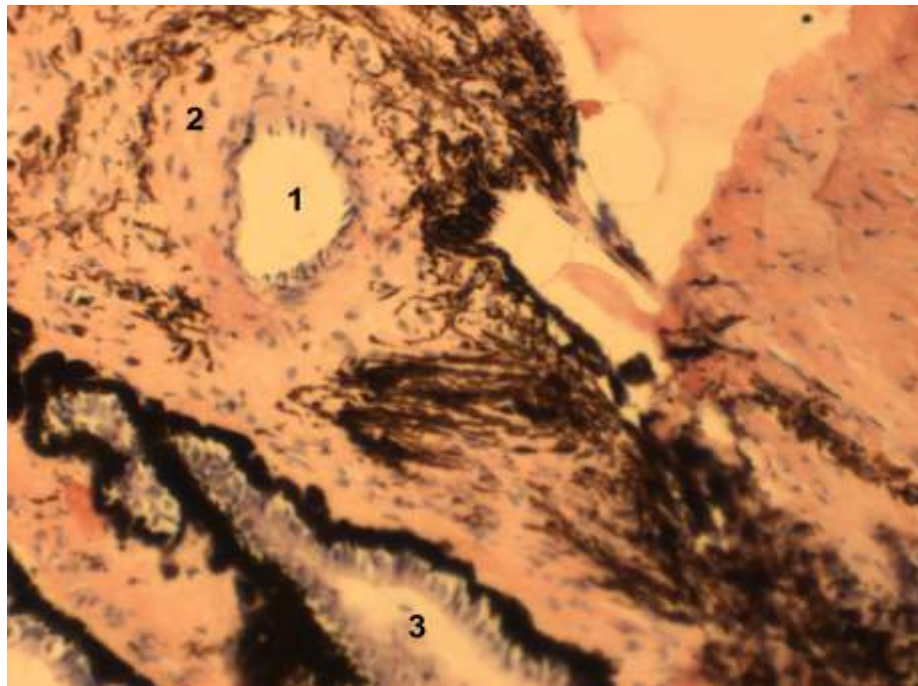


Рис.3.36. Потовщення стінки артерії війкового тіла внаслідок гіпертрофії і часткового набряку м'язової оболонки через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін пентоксифіліном. 1 – просвіт артерії, 2 – потовщена м'язова оболонка, 3 – війкові відростки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. х 260.

На відміну від тварин без корекції, в даній серії експерименту у 3-місячний термін були відсутні чіткі ознаки проліферації сполучної тканини як довкола судин, так і у війковому тілі в цілому.

Вивчення організації гемомікроциркуляторного русла на субклітинному рівні дозволило встановити явища зниження його прохідності за рахунок набряку ендотеліоцитів капілярів із відповідним звуженням просвіту мікросудин, що нагадувало собою картину аналогічну до тої, яка спостерігалася у кролів з глаукомою без медикаментозного впливу пентоксифіліном у місячний термін. Ядра ендотеліоцитів були округло-овальної форми, різко збільшені у розмірах з дифузно розміщеним хроматином. Їх оточували вузькі смужки цитоплазми (рис. 3.37). Хоча поряд

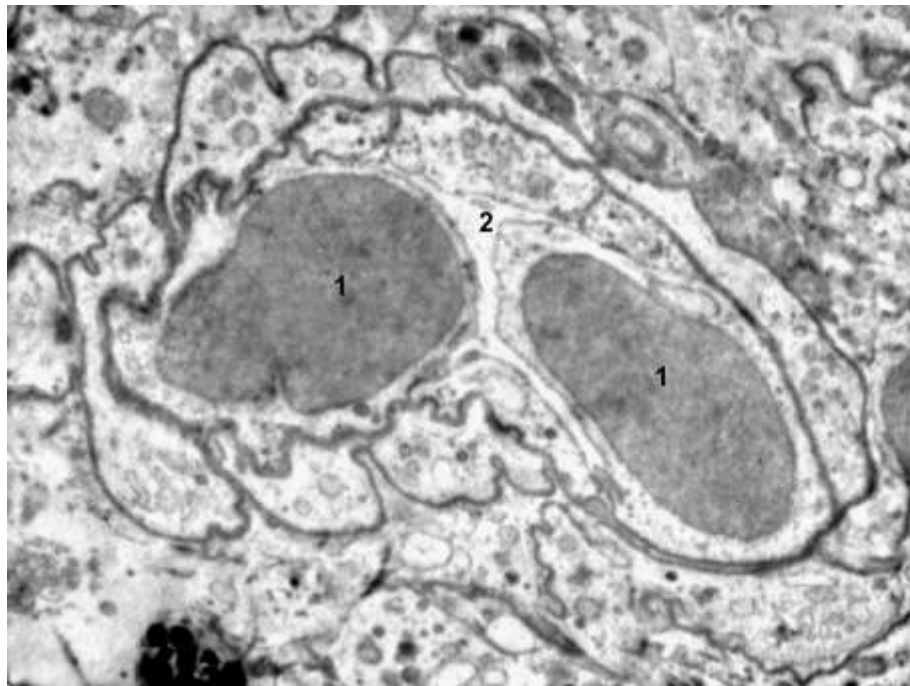


Рис. 3.37. Звужений просвіт капіляра війкового відростка очного яблука кроля (2) за рахунок вираженого збільшення об'єму ядер ендотеліоцитів (1) через 3 місяці від початку моделювання адреналін-індукованої глаукоми з паралельною корекцією судинних змін пентоксифіліном. Фото з електронограми. Зб. 20000 х.

із цим нерідко виявлялися капіляри з просвітом цілком достатнім для проходження формених елементів. Ще однією відмінністю була відсутня або незначно виражена реакція перицитів. Вони розташовувалися між волокнами базальної мембрани. Їх поверхня у більшості випадків була нерівною за рахунок випинань і втягувань цитолемі.

Таким чином, результати проведеного дослідження впливу медикаментозної корекції пентоксифіліном на ремоделювання судин ока при експериментальній адреналін-індукованій глаукомі підтверджують важливу роль судинного фактора у розвитку офтальмогіпертензії. Це проявляється порівняно нижчим рівнем внутрішньоочного тиску у тварин з коригуючим впливом, який розвивається на тлі менш виражених і відтермінованих у часі структурно-функціональних змін в судинах ока. Підтвердженням цього була зафіксована в процесі експериментального дослідження динаміка артеріоло-веулярного індекса і індекса Вогенворта, а також дані гістологічного і ультраструктурного досліджень. Особливо це було помітним протягом першого і другого місяців спостереження, тобто у період, коли паралельно із адреналіном тварини отримували пентоксифілін. Його безпосередній позитивний вплив на стан судинного русла і кровообігу ока в цілому та кровообігу у його мікроциркуляторному руслі зокрема, сприяв кращому кровопостачанню тканин, зниженню рівня гіпоксії, що підтверджувалося меншою вираженістю склеротичних процесів у кінцевій стадії експерименту. Разом з тим, наслідком припинення введення пентоксифіліну було відновлення наростання темпів зниження пропускну здатності судинного русла ока кроля, що підтверджувалося результатами проведених гістологічних (гіпертрофія м'язових оболонок артерій з потовщенням їх стінок і звуженням просвіту), морфометричних (наростання величини індекса Вогенворта) і електронномікроскопічних (звуження просвіту капілярів за рахунок набухання ендотеліоцитів і їх ядер) досліджень.

Узагальнюючи результати підрозділу, можна зробити висновки:

1. Судинному фактору належить значна роль у розвитку офтальмогіпертензії.

2. Пентоксифілін, як засіб медикаментозної корекції при експериментальній адреналін-індукованій глаукомі, має позитивний вплив на морфофункціональний стан судин ока, що підтверджується результатами структурних досліджень і нижчим у порівнянні з некоригованими тваринами рівнем офтальмогіпертензії.

3. Позитивний вплив пентоксифіліну проявляється менш вираженими морфофункціональними змінами структур стінки судин кровоносного русла ока із кращим збереженням пропускної здатності його судин, що в подальшому сприяє сповільненню розвитку склеротичних процесів.

4. Припинення впливу пентоксифіліну на судинне русло ока сприяє відновленню на нього впливу адреналіну при експериментальному моделюванні глаукоми.

Результати даного підрозділу опубліковані у працях автора [63, 186, 187].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відомо, що підвищення внутрішньоочного тиску в поєднанні з ішемією сітківки і диска зорового нерва належать якщо не до основних, то принаймні потенціуючих факторів при розвитку глаукоми [14, 16, 145, 158, 178, 179, 180, 241]. Крім того, рядом досліджень було встановлено, що офтальмогіпертензія може викликати гіпоксію і цілу серію каскадних реакцій, які обумовлюють формування вторинних патогенетичних факторів у розвитку глаукоми до яких належить функціональна блокада Шлемового каналу, деформація війкового пояска склери з порушенням аксоплазматичного транспорту в гангліозних клітинах сітківки [178, 179, 180, 241].

Разом з тим, аналіз джерел літератури останніх років свідчить про те, що і до сьогоднішнього дня немає єдиної точки зору на морфогенез змін в тканинах ока при підвищенні внутрішньоочного тиску і розвитку глаукоми. Повністю не встановлено зв'язок між глаукомою і офтальмогіпертензією. Суперечливим залишається питання про значення судинного фактора у розвитку глаукоми та підвищенні очного тиску, а також особливостей морфофункціональних змін при глаукомі без підвищення внутрішньоочного тиску. Практично відсутні дані про кількісні зміни в судинах ока при глаукомі і підвищенні внутрішньоочного тиску. Все це спонукає до продовження проведення клінічних і експериментальних досліджень, які б змогли дати відповідь на всі ці питання.

Саме тому метою нашого дисертаційного дослідження і було: встановити закономірності морфофункціональної і просторової перебудови

судинного апарату ока на тлі підвищення внутрішньоочного тиску, виявити основні морфогенетичні складові механізмів розвитку офтальмогіпертензії.

Нами було проведено експерименти 66 кролях. З них 12 тварин складала інтактну контрольну групу. 36 кролям моделювали експериментальну адреналін-індуковану глаукому з розвитком відповідного симптомкомплексу шляхом введення у вушну вену по 0,1 мл 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду через день [12]. 18 кролям паралельно до введення адреналіну починаючи з 15 дня експерименту протягом місяця щоденно здійснювали корекцію судинних змін пентоксифіліном. Пентоксифілін обрали для корекції з огляду на те, що він має судиннорозширюючу дію і є ангіопротектором, а також покращує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові. З точки зору експериментального використання у тварин є зручною для введення його ін'єкційна форма.

Забій тварин здійснювали через 1, 2 і 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір біологічного матеріалу для дослідження. Кожних 5 днів експериментальним тваринам реєстрували внутрішньоочний тиск шляхом вимірювання його при допомозі тонометра Маклакова з грузилом в 7,5 г. Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Дослідження включало застосування комплексу методик: гістологічних, морфометричних, електронномікроскопічних, ін'єкційно-рентгенангіографічних і математичних – для статистичної обробки отриманих даних.

Морфометричну оцінку інтраорганних судин здійснювали шляхом визначення величини їх зовнішнього і внутрішнього діаметрів. При цьому вираховували товщину м'язового шару. Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом обчислення ІВ – індекса Вогенворта [9]. Використання кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним

доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [156].

Забір матеріалу для електронномікроскопічного вивчення компонентів очного яблука і його війкового тіла зокрема, проводили згідно загальноприйнятих правил. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомах УМПТ-7, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно до методу Рейнольдса [151] та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Для проведення контрастної рентгенангіографії судинне артеріальне русло ока ін'єкували водною суспензією свинцевого сурика шляхом катетеризації внутрішніх сонних артерій. Кількісну оцінку контрастних рентген ангіограм проводили за Шошенко К.А. і співав. (1982), згідно з якою структурною одиницею судинного русла визначено трійник (розгалуження, біфуркацію), який складається із трьох судин: стовбура і двох його гілок і конфігурація якого детермінується гемодинамічним фактором [190]. В судинному трійнику вимірювали діаметр основного стовбура, товстішої і тоншої гілок, сумарний кут галуження і його складові частини: кут відхилення товстішої і гілок наступних порядків. На підставі вимірюваних характеристик трійника розраховували: коефіцієнт асиметрії і коефіцієнт галуження.

Ступінь звивитості артерій для отримання відносних величин що піддаються кращому співставленню розраховували за формулою, запропонованою В.В. Сомовою [157].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel». Визначали середнє значення, стандартне відхилення та похибку середнього.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили пакетом Excel 97 на комп'ютері Intel Pentium 550 VX 256.

Щодо вивчення будови органа зору і встановлення його морфологічних особливостей в нормі, то воно обумовлене подібністю морфологічної структури органів та тканин людини і тварин, що робить можливим використання останніх як об'єкта для моделювання патологічних процесів, які часто зустрічаються у клінічній практиці [120, 188, 216, 269]. Це стосується і експериментального моделювання офтальмологічної патології. Анатомія очей кролів близька за своєю макро- і мікроструктурою до людської. Саме тому кролі найчастіше використовуються в якості моделей патологічних процесів в експериментальній офтальмології [216, 264]. Досить поширеним серед них є моделювання глаукоми та вивчення при цьому характеру змін в судинному руслі ока [11, 88, 108]. Однак для кращого розуміння і правильної інтерпретації результатів змодельованих захворювань і методів лікування очей необхідно враховувати певні особливості та відмінності, які характерні для органа зору тварин даного виду в нормі, а також знати вихідні величини різних морфометричних параметрів.

Нами вивчено особливості будови органа зору, а також встановлено морфометричні і просторові характеристики судин ока у 12 інтактних кролів. Виявлені особливості, на наш погляд, можуть бути обумовлені функціональною специфікою ока тварин даного виду. Так, близьке розміщення і півсферична форма орбіт з проходженням зорових осей під кутом в 90° одна відносно одної забезпечує ширше поле зору і більшу амплітуду рухів очного яблука, що може відігравати захисну роль особливо з врахуванням відсутності співдружного руху очей [5, 238]. Внаслідок співпадання форми очниці і форми очного яблука ретробульбарна клітковина у кролика виражена значно менше ніж у людини, а довжина орбітальної частини очної артерії відповідно невелика і не перевершує 3-5 мм. Сама очна артерія є гілкою із системи внутрішньої сонної артерії і проходить по зовнішньому краю зорового нерва. Центральна артерія сітківки на відміну від

людської іде не в товщі зорового нерва, а поряд із ним з медіальної сторони і лише безпосередньо перед склерою заглиблюється в товщу тканини нерва. Добре виражене і чітко контрастзоване велике артеріальне коло райдужки може мати значення для інтенсивного кровопостачання її м'язів зокрема при посиленому функціонуванні розширювача зіниці в нічний час. Різний ступінь звивистості гілок очної артерії обумовлений як формуванням судинного опору з метою регулювання кровотоку, так і моторикою ока. Судини, які безпосередньо зв'язані з очним яблуком менш звивисті і навпаки, судини, які відходять від очної артерії до допоміжних і в певній мірі віддалених органів ока (слізної і Гардерової залоз) мають більш звивистий хід. Важливим є також те, що артерії ока належать до судин м'язового типу, а це значить, що вони здатні активно регулювати інтенсивність кровоплину в залежності від конкретних гемодинамічних умов. При проведенні експериментальних досліджень необхідно також враховувати отримані морфометричні показники і показники просторової організації кровоносного русла ока в якості об'єктивного підґрунтя для порівняння із змінами, що виникають при моделюванні патологічних процесів.

Що стосується геометричних показників галужень очної артерії, то аналіз отриманих контрастних рентгенангіограм дозволив встановити досить виражену асиметричність гілок другого порядку як за H_2 , так і за k та ϕ_2 . За класифікацією К.А. Шошенко і співавт. (1982) ці гілки формують трійники II класу асиметрії ($H_2 = 0,15 - 0,35$) в той час як гілки третього і четвертого порядків вже є трійниками III класу асиметрії ($H_2 > 0,35$), тобто із зменшенням діаметрів судин симетрія їх галужень поступово зростає, про що свідчить послідовне збільшення значень H_2 і k у напрямку від магістральних артерій до капілярів. Аналогічна ситуація спостерігається за ϕ_0 та його складовими частинами. Із наближенням до капілярів ϕ_0 зростає, а співвідношення між ϕ_1 і ϕ_2 поступово збільшується у напрямку до 1.0. Такі геометричні особливості є свідченням того, що по мірі зменшення калібру судин гемодинамічний опір в них зростає.

При аналізі морфометричних показників гілок внутрішньосклеральної частини очної артерії було встановлено, що градієнт зменшення діаметра просвіту і товщини середньої оболонки артерій були спрямовані від судин більшого діаметра до капілярів. В той же час індекс Вогенворта мав протилежне спрямування, що може бути відображенням не однакової функціональної активності різних за калібром судин. Зокрема, при близьких за значенням морфометричних показниках середніх гілок війкових артерій і центральної артерії сітківки, остання мала дещо вищий показник індекса Вогенворта, що може бути свідченням більшої функціональної активності м'язової оболонки саме центральної артерії сітківки.

Однією з особливостей кровоносної системи ока кроля є також те, що у тварин цього виду відсутній як такий Шлемів канал, хоча на його місці є щілинний простір, який розташований назовні від рогівково-склеральної трабекули і відділяє її від простору райдужко-рогівкового кута. Він і виконує дренажну функцію камер ока.

При експериментальному моделюванні адреналін-індукованої глаукоми відмічалось поступове і прогресивне наростання внутрішньоочного тиску, рівень якого вже до кінця першого місяця на 50-60 % перевищував контрольні величини. Однак, протягом другого місяця відбувалася часткова стабілізація цього процесу. Інтенсивність приросту офтальмогіпертензії при цьому не перевищувала 5-10 %. З перебігом третього місяця експерименту повторно відновлювалося прогресивне наростання внутрішньоочного тиску і він перевершував вихідні дані вже на 75-80 %, а в окремих випадках і більше. Таким особливостям динаміки наростання офтальмогіпертензії відповідали певні особливості перебудови кровоносного русла ока, які були характерними для кожного періоду спостереження. Подібні результати були зафіксовані і іншими дослідниками-експериментаторами [12].

Реакція артеріального відділу судинного русла ока при цьому проявлялася поступовим і постійним наростанням рівня симетрії галужень та

ступеня звивистості формуючих його судин всіх порядків. Це підтверджувалося як величиною коефіцієнтів асиметрії, галуження і звивистості, так і величиною кутів галуження, які збільшувалися за рахунок їх обох складових з деяким переважанням інтенсивності відхилення дочірньої гілки більшого діаметра. Поряд з цим намічалася досить чітка тенденція до збільшення звивистості всіх доступних для вимірювання контрастованих гілок очної артерії.

При цьому дослідження гістологічних препаратів в ранні терміни експерименту дозволило виявити посилення кровонаповнення інтраорганних артерій, що призводило до збільшення загальної товщини судинної оболонки ока яка сягала 30-40 мкм (при 15-20 мкм в нормі). Це водночас супроводжувалося наростанням інтенсивності кровонаповнення мікросудин ока. Саме через місяць спостереження в гістологічних препаратах на тлі добре вираженого артеріального повнокров'я досить часто відмічалися капіляростазис в елементах війкового тіла, зокрема у його війкових відростках.

З цим співпадали зафіксовані морфометрично певні зміни артеріоло-венулярних співвідношень, а також стан м'язової оболонки артеріол та дрібних артерій. Через місяць спостереження ці зміни полягали в деякому розширенні просвіту артеріол внаслідок перерозтягнення їх кров'ю із одночасним звуженням просвіту венул, що приводило до відчутного зростання АВІ. Якраз саме на першому місяці артеріо-вензний індекс достовірно і суттєво перевищував контрольний рівень. Його приріст на цей термін спостереження сягав в середньому 90 %.

Співзвучним доповненням до описаних змін була динаміка показників товщини медії і індекса Вогенворта в артеріях різного калібру. Всі артерії, що підлягали морфометричному аналізу, реагували підвищенням судинного опору за рахунок посилення тонуусу гладком'язових елементів стінки із зменшенням внаслідок цього діаметра просвіту, що підтверджувалося досить

чіткою тенденцією до збільшення товщини їх гладком'язових оболонок і наростання рівня функціонального показника індекса Вогенворта. Причому в кількісному відношенні більш інтенсивно і статистично достовірно реагували артерії крупнішого калібру. Така реакція інтраорганичних артерій з одного боку могла бути спрямована на попередження перевантаження гемомікроциркуляторного русла, яке могло виникнути внаслідок розвитку нетипових для норми артеріоло-венулярних співвідношень з посиленням судинного опору саме у венозній частині кровоносного русла, а з іншого боку – лежати в основі збільшення ємності і геометричної перебудови екстраорганичного артеріального русла, що також могло бути спрямованим на посилення судинного опору і зменшення гідродинамічного навантаження на судини наступних порядків.

Отже, отримані протягом першого місяця експерименту результати свідчать про те, що при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми першочергово зниженням пропускної здатності реагує венозний, зокрема венулярний відділ кровоносного русла ока. Це підтверджується динамікою артеріоло-венулярного індекса внаслідок звуженням просвіту венул, що в свою чергу приводить до застійних явищ у гемомікроциркуляторному руслі і його артеріальній частині зокрема. Застій у капілярах і зростання при цьому внутрішньокапілярного тиску, як правило, супроводжується посиленням кількості рідини, що фільтрується через ендотелій артеріального відділу капілярів [181]. І якщо ця кількість рідини перевищує ту кількість, що здатна резорбуватися через венозні відділи капілярів і дренуватися у відповідні структури, то відповідно нарстає об'єм вологи у камерах ока, що й проявляється відповідним рівнем офтальмогіперезії.

Другий місяць експериментального спостереження характеризувався продовженням перебудови судинного русла очей експериментальних тварин. Однак, при поступальному розвитку більшості характеристик, що вивчалися, окремі з них набували протилежного спрямування. Щодо геометричних параметрів, то тут відмічалось прогресивне і статистично достовірне

наростання рівня симетрії порядків судинних галужень, а також ступеня звивистості артерій.

Це цілком узгоджувалося із морфометричними даними. В цей період експерименту спостерігалось статистично достовірне збільшення індекса Вогенворта вже у всіх калібрах і видах досліджуваних судин артеріального відділу кровоносного русла ока.

Що ж до артеріоло-венулярних співвідношень, то тут навпаки, спостерігався регрес даного показника з його поверненням в напрямку до норми, хоча і на даний термін спостереження він продовжував достовірно перевищувати рівень контрольних величин. Така динаміка артеріоло-венулярних співвідношень виникала внаслідок підвищення тонузу гладких м'язів стінок артеріол із відповідним звуженням їх просвіту. Тобто тут можна константувати, що на 2-му місяці експерименту для зниження пропускної здатності артеріального русла ока включалися всі резерви регулювання кровотоку, а їх акцент дещо зміщувався з венозного відділу на артеріальний.

Третій місяць експерименту характеризувався подальшим розвитком виявлених у попередні терміни структурно-функціональних змін. Прогресивно продовжували збільшуватися цифрові значення показників просторової перебудови судинного русла ока

Щодо внутрішньоорганних артерій, то через три місяці експериментального спостереження всі вони також реагували підвищенням судинного опору за рахунок посилення тонузу лейоміоцитів судинних стінок із зменшенням внаслідок цього діаметра просвіту. Це підтверджувалося збільшенням товщини гладком'язових оболонок і функціонального показника індекса Вогенворта. Цей процес мав поступальний і однонаправлений в часі характер. Проте слід відзначити, що швидше реагували на зміну внутрішнього очного тиску гілки війкових артерій як середнього, так і дрібного калібру. Реакція центральної артерії сітківки була аналогічною, але дещо відтермінованою в часі, що може бути проявом

особливостей кровообігу найбільш чутливої частини логана зору – сітківки. Разом з тим у кінцевій стадії експерименту констрикторні реакції центральної артерії сітківки ставали найбільш інтенсивними, що в кінцевому результаті може бути причиною недостатності кровопостачання зорового нерва і сітківки з їх дегенеративними змінами, як одного з проявів глаукоматозного процесу, що й спостерігається у клінічній практиці.

Щодо артеріоло-венулярних співвідношень, то через три місяці спостереження в результаті підвищення тонуусу стінок дрібних артерій та артеріол, яке підтверджувалося потовщенням їх м'язових оболонок та звуженням просвіту і частковим відновленням вихідних розмірів просвіту венул, АВІ наближався до рівня контрольних величин і навіть ставав дещо нижчим від останнього.

Наслідком такої перебудови артеріального відділу кровоносного русла ока, безумовно, було зниження інтенсивності кровопостачання органа і як результат – розвиток гіпоксії його тканин, яка, як відомо, є пусковим фактором для проліферації сполучної тканини. Тому якраз саме для третього місяця експериментального спостереження було характерним виникнення і прогресування змін склеротичного характеру з розростанням сполучної тканини в периваскулярних просторах і між структурними елементами війкового тіла, що може бути причиною порушення в подальшому резорбції вологи з камер ока та вторинним прогресуванням офтальмогіпертензії, яка й спостерігалася в ході завершальної стадії експерименту.

Таким чином, співставляючи отримані дані, можна прийти до висновку, що зміни зі сторони артеріального відділу судинного русла ока кроля при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми мають однонаправлений характер, який проявляється прогресивним збільшенням судинного опору і поступовим зниженням пропускнуої здатності дрібних артерій і артеріол за рахунок їх геометричної і морфофункціональної перебудови з деяким одночасним збільшенням ємності артерій більшого

калібру. В кінцевому результаті це приводить до ішемії і гіпоксії, наслідком якої якраз і можуть бути дистрофічні та склеротичні зміни в тканинах органа зору з наступним зниженням його функціональних можливостей [54, 288]. Щодо регулювання венозного відтоку, то тут на підставі отриманих даних про артеріоло-венолярні співвідношення можна припустити наявність різнонапрвлених функціональних змін зі сторони венул і вен. Якщо за перший місяць формування модельованого патологічного процесу резистивні реакції артеріального відділу були виражені незначно, то пропускна здатність венозного відділу помітно знижувалася. Підтвердженням цього було повнокров'я з вираженими капіляростазам, що може мати своїм наслідком посилення трансудації вологи камер ока війковим тілом з одночасним порушенням її резорбції і зростанням внутрішньоочного тиску. Через два місяці спостереження подальше зниження пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла ока з частковим відновленням його венозного дренажу приводить до зрівноваження процесів трансудації і резорбції із стабілізацією внутрішньоочного тиску та одночасним посиленням ішемії і гіпоксії тканин очного яблука. Саме таке співвідношення між системою притоку і відтоку може бути одним із важливих морфогенетичних механізмів перебігу глаукоми без офтальмогіпертензії, що якраз і спостерігається у клінічній практиці [115]. Це дає підстави вважати, що глаукома без офтальмогіпертензії може бути не окремим видом чи формою захворювання, а скоріше є лише однією із більш або менш виражених фаз єдиного процесу.

Через три місяці перебігу експериментального дослідження на перший план виступали зміни склеротичного характеру як наслідок тривалої дії гіпоксії [211], яка як відомо є пусковим механізмом для проліферації сполучної тканини. Повторне підвищення внутрішньоочного тиску при цьому якраз і може бути обумовлене зниженням резорбції вологи камер ока склерозованими тканинами війкового тіла.

Важливим етапом вивчення морфофункціональної перебудови судинного русла ока кроля при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми з прогресивною офтальмогіпертензією було проведення ультраструктурних досліджень, які дозволяють оцінювати морфологічні зміни з функціональних позицій. Отримані під час електронномікроскопічного дослідження результати стали суттєвим доповненням до результатів світлозорового і рентгенангіографічного дослідження і підтвердженням зроблених попередніх висновків. Зокрема, при проведенню ультраструктурному дослідженні гемомікроциркуляторного русла судин війкового тіла в нормі звертала на себе увагу досить значна кількість перицитів або як їх називають клітин Руже, які нерідко повним кільцем оточували всі відділи мікросудин, в результаті чого розмір просвіту останніх визначався в тому числі і функціональним станом оточуючих їх перицитів. Самі перицити відрізнялися від ендотеліальних клітин наявністю великих ядер овальної форми з дифузно розміщеним хроматином, а також більш світлою, ніж у ендотеліоцитів, цитоплазмою з рівномірною локалізацією органел. Вони, як правило, розташовувалися між волокнами базальної мембрани. Форма і розміри перицитів, а відповідно і сила їх тиску на сусідні структури, визначалися об'ємом цитоплазми і відповідно розмірами самих клітин. При збільшенні кількості цитоплазми розміри клітини збільшувалися, а їх матрикс просвітлювався, що приводило до стискування мікросудин із відповідним зменшенням діаметра їх просвіту. Нерідко перицити локалізувалися при впадінні капілярів у венули, утворюючи своєрідні «муфти», які щільно охоплювали устя мікросудин. В артеріолах гладком'язові клітини на відміну від перицитів капілярів розташовувалися назовні від базальної мембрани, їх цитоплазма була більш електроннощільною з досить чітко контурованими міофібрилами.

Електронномікроскопчне дослідження структур мікроциркуляторного русла війкового тіла ока кроля при експериментальному моделюванні адреналін-індукованої глаукоми дозволило виявити певні особливості їх

морфофункціональної перебудови і співставити з динамікою офтальмогіпертензії. Так, через 1 місяць від початку експерименту більшу функціональну активність проявляли венозні частини капілярів і дрібні венули. При ультраструктурному дослідженні їх просвіт виглядав помітно звуженим порівняно з аналогічним у контрольних тварин. Такий стан вказаних мікросудин виникав в результаті поєднаного вираженого набухання клітин ендотелію із збільшенням розмірів їх ядер та додатковим стискуванням просвіту капілярів і венул по усьому периметру збільшеними у розмірах перицитами. Ядра останніх також були збільшеними у розмірах, а в їх цитоплазмі виявлялася значна кількість органел і посилення мікропіноцитозу.

У двомісячній термін функціональна активність регуляторних структур зберігалася, однак акцент її локалізації зміщувався з венулярного відділу капілярів на артеріальний, а також на артеріоли. При цьому просвіт венул і впадаючих у них відділів капілярів в результаті спадіння набряку ендотеліоцитів збільшувався, наближаючись до розмірів і вигляду, який спостерігався у інтактних тварин. Базальні мембрани при цьому ущільнювалися. Однак, як ендотелій, так і оточуючі його перицити продовжували перебувати у досить активному стані про що свідчила наявність достатньої кількості внутрішньоклітинних органел, а також досить виражений мікропіноцитоз. Якщо просвіт венул і спорідненого з ними кінця капілярного русла дещо розширювався і відновлювався, то просвіт артеріол і артеріолярного відділу капілярів був навпаки значно звуженим як за рахунок тиску набухлих перицитів, що локалізувалися в товщі базальної мембрани між її волокнами, так і за рахунок підвищення тонуусу розміщених назовні від базальної мембрани гладком'язових клітин в стінках артеріол. Набухання ендотелію при цьому звужувало просвіт капілярів до щілиноподібного. Описані судинні зміни, які були виявлені через два місяця експериментального спостереження, могли суттєво обмежувати інтенсивність кровопостачання тканин ока.

Тому третій місяць експериментального спостереження якраз і характеризувався ультраструктурними змінами, які могли бути наслідком тривалого порушення кровопостачання тканин очного яблука. В першу чергу це стосується змін склеротичного характеру, які проявлялися 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 пласти сполучної тканини. В результаті цього їх просвіт був значно редукованим, а ендотеліоцити внутрішньої вистилки деформованими з утворенням різноманітних виростів та випинань.

Таким чином, проведені ультраструктурні дослідження дозволили виявити певні структурні механізми регулювання кровотоку в очному яблуці на рівні гемомікроциркуляторного русла в нормі і особливості їх функціонування при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми на кролях в експерименті. До таких структур належать: ендотелій капілярів, який здатний до інтенсивного набухання і перекриття просвіту мікросудин, порівняно значна кількість перицитів, які нерідко кільцем охоплюють капіляри і від ступеня набухання яких визначалася сила тиску на базальні мембрани, а також гладком'язові клітини. Як гладком'язові клітини, так і перицити нерідко утворювали «муфти» в устях капілярів. Але якщо гладком'язові «муфти» частіше зустрічалися в артеріальних відділах капілярного русла, то аналогічні морфофункціональні структури утворені перицитами, як правило, локалізувалися у його венозних відділах.

При моделюванні адреналін-індукованої глаукоми і її основного прояву – офтальмогіпертензії, особливість реакції згаданих попередньо морфофункціональних механізмів полягала в тому, що першими реагували венозні відділи гемомікроциркуляторного русла. Ці реакції проявлялися зменшенням їх пропускної здатності внаслідок набухання ендотелію і стискування базальних мембран по периметру перицитами. Такий стан вказаних клітинних структур і мікросудин міг спричинювати застійні явища

в капілярах і, як наслідок, – посилення фільтрації в'їчастим тілом вологи камер з відповідним підвищенням внутрішньоочного тиску, що й спостерігалось протягом першого місяця експерименту. Через два місяці експериментального спостереження констрикторні реакції з венозного відділу гемомікроциркуляторного русла зміщувалися в сторону його артеріальної частини з одночасним підвищенням тону стінок артеріол. Таким збалансованим співвідношенням функціонального стану елементів гемомікроциркуляторного русла може бути пояснене сповільнення наростання офтальмогіпертензії, яке в цей період і спостерігалось у експериментальних тварин. В клініці це цілком може відповідати стану перебігу глаукоми з невисоким, а то й нормальним внутрішньоочним тиском. Тобто такий стан може бути скоріше лише певним етапом у розвитку захворювання. Через три місяці експерименту на перший план виходили зміни склеротичного характеру, які проявлялися розростанням пучків колагенових волокон в периваскулярних просторах і значним потовщенням базальних мембран і які можуть бути наслідком зниження інтенсивності кровопостачання на тлі порушення пропускної здатності судин з розвитком гіпоксії, яка, як відомо, є пусковим фактором для проліферації сполучної тканини. Виявлені склеротичні зміни можуть бути причиною порушення резорбції вологи камер ока з повторним наростанням рівня внутрішньоочного тиску, що й спостерігалось у експериментальних тварин на третьому місяці від початку проведення дослідження. Подібні дифузно-дегенеративні зміни сполучної тканини ока при первинній ювенільній глаукомі були відмічені і описані у науковій літературі і раніше при дослідженні клінічного матеріалу [112, 113].

Наведені нами гіпотези цілком співпадають і суттєво доповнюють новими аспектами і трактуваннями уже висловлені раніше [168, 171] і підтверджені у наш час погляди [70]. І якщо в дослідженнях Бакшинського П.П. (2006) було виявлено, що у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою як з підвищеним, так і з нормальним рівнем офтальмотону

існує два типи змін мікроциркуляції судин хоріоїдеї і сітківки: гіперемічний (збільшення артеріолярного притоку і зниження венулярного відтоку) і спастичний (із зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло внутрішньої оболонки ока), то на наш погляд ці два стани є також скоріше етапами одного і того ж процесу, що знайшло своє відображення у проведених нами ультраструктурних дослідженнях. Стадійність перебігу глаукоми була відмічена і у роботі О.Н. Кулешової і співав. (2008), однак дане дослідження стосується переважно лише дренажної системи ока і в ньому описано дегенераивно-деструктивні процеси ендотелію та базальної мембрани лише в Шлемовому каналі [112 – 114].

Враховуючи виявлені суттєві зміни в судинному руслі ока кролів при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми, та виникаючу при цьому динаміку офтальмогіпертензії, 18 кролям паралельно із введенням адреналіну починаючи з 15 дня експерименту протягом місяця щоденно здійснювали корекцію судинних змін пентоксифіліном. Розчинивши 1 мл препарату в 50 мл фізіологічного розчину, пентоксифілін вводили по 5 мл внутрішньовенно повільно.

Щоб підтвердити вплив пентоксифіліну на рівень офтальмогіпертензії через корекцію судинного фактора введення препарату розпочинали на 15 день після початку введення адреналіну, тобто в терміни, коли офтальмогіпертензія вже розпочала формуватися. Завершували введення пентоксифіліну через місяць від початку його застосування згідно до рекомендацій, при цьому введення адреналіну продовжували до 3- місячного терміну експерименту.

При паралельному з експериментальним моделюванням адреналін-індукованої глаукоми проведенні медикаментозної корекції судинних змін в оці кроля пентоксифіліном протягом першого місяця спостереження також відмічалось поступове наростання внутрішньоочного тиску, проте інтенсивність його приросту була значно меншою ніж у тварин з

моделюванням глаукоми, але без медикаментозної корекції. Рівень офтальмогіпертензії при цьому перевищував контрольні величини не більше, як на 25-30 %. Протягом другого місяця цей процес продовжувався, однак, рівень внутрішньоочного тиску знову ж таки підвищився не більше як на 5-10 %. З перебігом третього місяця експерименту прогресивне наростання внутрішньоочного тиску продовжувало зберігатися і він перевершував вихідні дані вже на 55-60 %. Тобто офтальмогіпертензія при коригуючому впливі також наростала, але рівень її був значно нижчим (на 20-25 %) ніж у тварин аналогічного терміну спостереження з експериментальною глаукомою, але без корекції судинних змін.

Відповідно до цього порівняно значно менше вираженими були процеси структурно-функціональної пребудови зі сторони судинного русла ока. Як в артеріях, так і венах через місяць від початку експериментального спостереження подекуди можна було відмітити помірне повнокров'я, іноді вдавалося виявити окремі капіляростазис. Разом з тим, повнокров'я мікросудин війкового тіла було значно меншим, ніж при експериментальній глаукомі без медикаментозної корекції. Свідченням певних порушень гемодинаміки, які все-таки розвивалися, незважаючи на медикаментозні впливи, міг бути незначний набряк тканин війкового тіла і його відростків.

При цьому артеріоло-венулярні співвідношення хоча і наростали, але не так суттєво відрізнялися від норми, як при моделюванні глаукоми без одночасної медикаментозної корекції. В обох випадках (як із застосуванням коригуючого впливу, так і без нього) даний показник в місячний термін спостереження достовірно перевищував вихідні дані, разом з тим його значення при застосуванні корекції було достовірно меншим ($p < 0,01$) від показника, зареєстрованого у тварин з модельованою глаукомою без медикаментозного впливу.

Таким чином, можна сказати, що безпосередній медикаментозний вплив на судинні стінки в оці кроля, гальмуючи до певної міри констрикторні

впливи адреналіну, сприяє покращенню кровообігу в судинній оболонці ока і попереджає тим самим інтенсивний розвиток офтальмогіпертензії.

Близькою за характером була і динаміка індекса Вогенворта в артеріях різного калібру. Тобто, в даній серії експерименту також спостерігався його більш-менш рівномірний приріст протягом всього терміну спостереження, однак темпи цього приросту при застосуванні медикаментозної корекції були відчутно нижчими, ніж при традиційному моделюванні адреналін-індукованої глаукоми без коригуючого впливу. Тобто, якщо до кінця першого місяця спостереження у кролів з модельованою глаукомою приріст індекса Вогенворта в середньому складав 6-8 %, то при застосуванні медикаментозної корекції пентоксифіліном він не перевищував 2-4 %.

Щодо ультраструктурних змін, то вже через місяць спостереження виявлялися певні особливості, які підтверджували позитивний вплив пентоксифіліну на кровообіг в судинах очного яблука. Просвіт капілярів, як правило, був досить широкий і достатньо прохідний. Вистеляючий його ендотелій виглядав у більшості випадків плоским, хоча іноді місцями траплялися його нерівномірні вирости. Між ендотеліоцитами утворювалися щільні контакти, нерідко у вигляді «замка». Ядра клітин були порівняно невеликих розмірів, округлої форми з дифузно розміщеним хроматином. Про певну функціональну активність ендотеліоцитів свідчив досить виражений мікропіноцитоз.

Через два місяці експериментального спостереження в судинах ока кролів з паралельним до модельованої патології коригуючим впливом в порівнянні із тваринами аналогічної серії з одномісячним терміном спостерігалось деяке посилення кровонаповнення судин. Разом із помірним набряком тканин війкового тіла відмічався набряк стінок артерій різного калібру про що свідчило їх потовщення, збільшення відстані між ядрами гладком'язових клітин і просвітлення цитоплазми останніх. Все це на тлі наростання звивистості дрібних артерій та артеріол свідчило про посилення

гемодинамічного навантаження на судинне русло ока експериментальних тварин. Зниження при цьому артеріоло-венулярного індекса і наближення його до контрольних величин могло бути як результатом зниження тонузу венул, так і результатом підвищення тонузу гладком'язових оболонок артеріол.

Водночас слід відмітити, що динаміка змін АВІ при застосуванні медикаментозної корекції була більш плавною, ніж при моделюванні глаукоми без застосування коригуючих впливів. А той факт, що на другому місяці експериментального спостереження показник АВІ у коригованих тварин навіть дещо перевищував аналогічний параметр у некоригованих кролів може бути наслідком того, що медикаментозна корекція судинних змін і відповідно офтальмогіпертензії не тільки зменшує інтенсивність процесів структурно-функціональної перебудови судинного русла ока, але й розтягує їх у часі.

Саме завдяки описаним змінам індекс Вогенворта в судинах артеріального русла продовжував наростати, однак темпи його приросту знову ж таки були помітно нижчими, ніж у тварин з аналогічним терміном спостереження без корекції офтальмогіпертензії.

При ультраструктурному дослідженні гемомікроциркуляторного русла війкового тіла звертало на себе увагу посилення набряку ендотеліоцитів. Не зважаючи на це, просвіт капілярів продовжував залишатися прохідним. У ньому можна було спостерігати еритроцити і інші формені елементи крові.

Третій місяць експериментального спостереження характеризувався подальшим зниженням величини артеріо-венозних співвідношень. Однак зниження АВІ відбувалося повільніше і в дещо меншій мірі, ніж при моделюванні глаукоми без корекції судинних змін.

Щодо артерій різного калібру, то набряк їх стінок поступово знижувався, але товщина м'язової оболонки, навпаки, наростала. Це відбувалося як за рахунок залишкового набряку, так і за рахунок одночасної

гіпертрофії гладком'язових клітин внаслідок постійного підвищення їх тону, що морфометрично проявлялося досить вираженим зростанням індекса Вогенворта з статистично достовірним переважанням його над контрольними величинами і наближенням до рівня, що був зафіксований у кролів з експериментальною глаукомою, але без корекції пентоксифіліном. Однак, на відміну від тварин без корекції в даній серії експерименту у 3-х місячний термін були відсутні чіткі ознаки проліферації сполучної тканини як довкола судин, так і у в'їчастому тілі в цілому.

Вивчення організації гемомікроциркуляторного русла на субклітинному рівні також дозволило встановити явища зниження його прохідності за рахунок набряку ендотеліоцитів капілярів із відповідним звуженням просвіту мікросудин, що нагадувало собою картину аналогічну до тієї, яка спостерігалася у кролів з глаукомою без медикаментозного впливу пентоксифіліном у місячний термін. Хоча поряд із цим нерідко виявлялися капіляри з просвітом цілком достатнім для проходження формених елементів. Ще однією відмінністю була майже відсутня або незначно виражена реакція перицитів.

Таким чином, результати проведеного дослідження впливу медикаментозної корекції пентоксифіліном на ремоделювання судин ока при експериментальній адреналін-індукованій глаукомі підтверджують важливу роль судинного фактора у розвитку офтальмогіпертензії. Це проявляється порівняно нижчим рівнем внутрішньоочного тиску у тварин з коригуючим впливом, який розвивається на тлі менш виражених і відтермінованих у часі структурно-функціональних змін в судинах ока. Підтвердженням цього була зафіксована в процесі експериментального дослідження динаміка артеріоло-веулярного індекса і індекса Вогенворта, а також дані гістологічного і ультраструктурного досліджень. Особливо це було помітним протягом першого і другого місяців спостереження, тобто у період, коли паралельно із адреналіном тварини отримували пентоксифілін. Його безпосередній

позитивний вплив на стан судинного русла і кровообіг ока в цілому та кровообіг у його гемомікроциркуляторному руслі зокрема, сприяв кращому кровопостачанню, меншому рівню гіпоксії, що підтверджувалося меншою вираженістю склеротичних процесів у кінцевій стадії експерименту. Разом з тим, наслідком припинення введення пентоксифіліну було наростання темпів зниження пропускної здатності судинного русла ока кроля, що підтверджувалося результатами проведених гістологічних (гіпертрофія гладком'язових оболонок артерій з потовщенням їх стінок і звуженням просвіту), морфометричних (наростання величини індекса Вогенворта) і електронномікроскопічних (звуження просвіту капілярів за рахунок набухання ендотеліоцитів і їх ядер та зовнішнього тиску перицитів) досліджень.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі, яке полягає у встановленні особливостей структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску при моделюванні адреналін-індукованої глаукоми, а також можливості корекції виявлених змін шляхом застосування пентоксифіліну.

1. Очне яблуко кроля та його судинне русло мають певні особливості будови, до яких слід віднести півсферичну форму орбіти з розташуванням зорових осей під кутом в 90° , видовжений у сагітальному напрямку зоровий перехрест, наявність Гардерової залози та відсутність типового Шлемового каналу, а також пов'язані з цим особливості кровопостачання. М'язовий тип внутрішньоочних судин обумовлює їх значну функціональну активність і виражену здатність до регулювання інтенсивності кровоплину.

2. Рівень внутрішньоочного тиску залежить від співвідношення між трансудацією і резорбцією рідини камер очного яблука і може мінятися в різні фази перебігу експериментальної адреналін-індукованої глаукоми. Через один місяць експерименту приріст офтальмогіпертензії у порівнянні з нормою складав 50-60 %, через два місяці порівняно з попереднім терміном інтенсивність приросту не перевищувала ще 5-10 %, а через три місяці експерименту при повторному прогресивному наростанні внутрішньоочного тиску він перевершував вихідні дані вже на 75-80 %.

3. Важливою ланкою у регулюванні кровообігу ока є венозний відділ його судинного русла, який першим реагує на введення адреналіну зниженням пропускної здатності, що підтверджується динамікою артеріоло-венулярного індекса: до кінця першого місяця спостереження він перевищував контрольні цифри на 90 %. Такий стан артеріоло-венулярних

співвідношень може привести до застою в гемомікроциркуляторному руслі з посиленням трансудації вологи камер ока і відповідним підвищенням внутрішньоочного тиску.

4. Виявлені структурно-просторові зміни з боку артерій ока кроля, спрямовані на зниження їх пропускної здатності, що підтверджується помісячним прогресивним наростанням симетрії галужень на 2-3 %, 6-7 % і 8-9 % відповідно, достовірним посиленням звивистості і наростанням індекса Вогенворта, який до кінця третього місяця експериментального спостереження сягав у дрібних артеріях: $687,33 \pm 5,19$ при $564,24 \pm 27,39$ в нормі, в артеріях середнього калібру: $235,58 \pm 1,81$ при $171,25 \pm 3,75$ в нормі і в центральній артерії сітківки: $294,50 \pm 2,65$ при $181,42 \pm 3,01$ в нормі.

5. Звуження просвіту артеріол, яке спостерігалось через два місяці експерименту, супроводжувалося зниженням рівня артеріоло-венулярного індекса з наближенням його до контрольних значень. Таке наближення до відновлення нормальних артеріоло-венулярних співвідношень може бути поясненням зрівноваження трансудації-резорбції вологи камер очного яблука і сповільнення прогресування офтальмогіпертензії. Однак в подальшому прогресивне зниження пропускної здатності артеріального русла і його артеріюлярної ланки зокрема приводить до розвитку гіпоксії і склеротичних змін в війковому тілі і елементах гребінчастої зв'язки з порушенням резорбції вологи камер очного яблука і вторинного прогресування офтальмогіпертензії.

6. Мікросудинному руслу очного яблука кроля притаманий ряд морфофункціональних механізмів, які можуть регулювати інтенсивність кровообігу. До них можна віднести: ендотелій капілярів, який здатний до інтенсивного набухання і перекриття просвіту мікросудин, порівняно значна кількість перицитів, які часто кільцем охоплюють капіляри і від ступеня набухання яких визначається сила тиску на базальні мембрани, а також гладком'язові клітини артеріол.

7. В перебігу експериментальної адреналін-індукованої глаукоми за характером судинних змін можна виділити декілька стадій:

- гіперемічну, із збільшенням артеріолярного притоку і зниженням венулярного відтоку та прогресивним наростанням офтальмогіпертензії протягом першого місяця моделювання патології;
- спастичну, із зниженням притоку крові в мікроциркуляторне русло внутрішніх оболонок ока за рахунок зниження пропускної здатності артеріолярного компонента і частковою стабілізацією рівня внутрішньо очного тиску;
- ішемічно-склеротичну, з прогресивним розростанням сполучної тканини і погіршенням дренажної функції очного яблука та повторним прогресуванням офтальмогіпертензії.

8. Застосування пентоксифіліну для медикаментозної корекції адреналін-індукованої глаукоми має позитивний вплив на кровопостачання очного яблука, що підтверджується нижчим порівняно з тваринами без корекції, рівнем офтальмогіпертензії і менш вираженими морфофункціональними змінами його кровоносного русла і в подальшому сприяє сповільненню розвитку склеротичних процесів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андреева Л. Д. Распределение основных типов коллагена в склере глаукомных глаз / Л. Д. Андреева, А. Н. Журавлева // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 4–8.
2. Абдулаева М. А. Гемодинамика глаза и биохимические показатели у больных гипертонической болезнью / М. А. Абдулаева, Г. И. Должич // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 4. – С. 24–26.
3. Абрамов В. Г. О состоянии в отдаленные сроки зрительных функций у лиц с нормализовавшимся офтальмотонусом, оперированных по поводу открытоугольной далекозашедшей глаукомы / В. Г. Абрамов, А. С. Жердецкий, Г. М. Сирота // Физиология и патология внутриглазного давления ; под ред. А. П. Нестерова. – М., 1990. – С. 61–66.
4. Аветисов С. Э Офтальмология: национальное руководство / [под ред. С. Э Аветисов, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетьова [и др.]]. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 944 с.
5. Авроров В. Н. Ветеринарная офтальмология / В. Н. Авроров, А. В. Лебедев. – М. : Агропромиздат, 1985. – С. 16–17, 29.
6. Аврунин А. С. Асимметрия параметров – основа структуры пространственно-временной организации функций / А. С. Аврунин, Н. В. Корнилова // Морфология. – 2000. – Т. 117, № 2. – С. 80–85.
7. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1973. – 246 с.
8. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии : учебное пособие для слушателей последипломного образования / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 238 с.
9. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина. – 1990. – 382 с.
- 10.Алекеев В. Н. О возможности медикаментозной профилактики формирования адреналин-индуцируемой глаукомы (экспериментальное

- исследование) / В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова, В. Б. Корелина, Ю. В. Матерова // Вестник офтальмологии. – 1998. – Т. 114, № 3. – С. 7–10.
11. Алексеев В. Н. Клинико-морфологические изменения в переднем отрезке глаза при экспериментальной глаукоме / В. Н. Алексеев, И. А. Самусенко // Глаукома. – 2004. – № 1. – С. 2–7.
12. Алексеев В. Н. Клинико-морфологические изменения в переднем отрезке глаза при экспериментальной глаукоме / В. Н. Алексеев, И. А. Самусенко // Глаукома. – 2004. – № 4. – С. 3–7.
13. Алексеев В. Н. Сравнительная оценка эффективности применения простагландинов в комбинированной терапии первичной глаукомы / В. Н. Алексеев, М. А. Левко, А. М. Аль-Гифари Муса // Глаукома. – 2009. – № 1. – С. 29–31.
14. Алексеев В. Н. Целевое давление и его достижение современными гипотензивными препаратами / В. Н. Алексеев, Н. В. Муратова, М. А. Левко // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 14–16.
15. Алексеев О. В. Микроциркуляторный гемостаз / О. В. Алексеев // Гемостаз. – М., 1981. – С. 419–460.
16. Алексеев В. Н. Роль нарушения центральной гемодинамики и микроциркуляции в стабилизации первичной открытоугольной глаукомы / В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова, Н. В. Муратова, А. М. Хаева // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 12–13.
17. Андрейчин С. М. Морфометрична характеристика дрібних артерій сигмоподібної кишки у хворих на хронічний невиразковий коліт / С. М. Андрейчин, М. С. Гнатюк // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 48–50.
18. Астафьева Н. В. Метод калиброметрии в оценке гемодинамики ретинальных сосудов / Н. В. Астафьева, С. Г. Елисеева, В. Ф. Шмырлова // Вестник офтальмологии. – 1992. – Т. 108, № 4 – 6. – С. 38–40.

19. Астахов Ю. С. Значение калибromетрии сосудов сетчатки при ретинотомографии в диагностике глаукомы псевдонормального давления / Ю. С. Астахов // Глаукома: теории, тенденции, технологии : 7-ая международная конференция, 4 декабря 2009 г. : сб. науч. статей. – М., 2008. – С. 85–90.
20. Астахов Ю. С. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии / Ю. С. Астахов, Е. Л. Акопов, В. В. Потемкин // Вестник офтальмологии. – 2008. – Т. 124, № 5. – С. 11–14.
21. Бакшинский П. П. Особенности глазной микроциркуляции у больных первичной открытоугольной глаукомой до операции и в раннем послеоперационном периоде / П. П. Бакшинский // Глаукома. – 2006. – № 2. – С. 9–16.
22. Бакшинский П. П. Влияние глазной микрогемодинамики на стереоморфометрические параметры диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой с различным уровнем внутриглазного давления / П. П. Бакшинский, А. В. Куроедов, А. М. Шамшинова // Глаукома. – 2007. – № 2. – С. 3–13.
23. Бакшинский П. П. Глазная гемо- и микрогемодинамика у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом / П. П. Бакшинский, А. М. Шамшинова, Г. А. Дроздова // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – Т. 2, № 2. – С. 9–17.
24. Бакшинский П. П. Лазерная доплеровская флоуметрия как метод исследования микроциркуляции глаза / П. П. Бакшинский, Г. А. Дроздова // Федоровские чтения – 2006 : сборник научн. статей / под ред. Х. П. Тахчиди. – М., 2006. – С. 178–181.
25. Бакшинский П. П. Механизмы интегральной регуляции глазного кровотока / П. П. Бакшинский // Глаукома. – 2007. – № 1. – С. 47–59.
26. Бакшинский П. П. Микрогемодинамика глаза и морфометрические изменения диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой / П. П. Бакшинский, А. В. Куроедов, А. М.

- Шамшинова // Глаукома: теория, тенденции, технологии. НРТ клуб Россия – 2005 : конференция для врачей центральных госпиталей, диагностических центров и военных поликлиник МО РФ : сб. статей. – М., 2005. – С. 43–48.
27. Бакшинский П. П. Микрогемодинамика глаза и морфометрические показатели диска зрительного нерва при глаукомной оптической нейропатии / П. П. Бакшинский // Актуальные вопросы нейроофтальмологии : IX науч.-практ. нейроофтальмологическая конференция : материалы конф. – М., 2007. – С. 17–18.
28. Бакшинский П. П. Микрогемодинамика у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П. П. Бакшинский, А. Ю. Боголюбская, Г. А. Дроздова [и др.] // Офтальмология. – 2007. – Т. 4, № 1. – С. 47–55.
29. Бакшинский П. П. Оценка общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой / П. П. Бакшинский // Биомеханика глаза 2005 : сб. трудов конференции / под ред. Е. Н. Иомдиной, И. Н. Кошиц. – М., 2005. – С. 231–239.
30. Бакшинский П. П. Патогенетические механизмы нарушения глазной микроциркуляции при первичной открытоугольной глаукоме : автореф. дис. на соискание ученого степени докт. мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология»; 14.00.08 «Глазные болезни» / П. П. Бакшинский. – М., 2009. – 42 с.
31. Бакшинский П. П. Применение вейвлет-обработки при анализе глазной и общей микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой / П. П. Бакшинский // Ангиология и сосудистая хирургия / Микроциркуляция в клинической практике : II Всероссийская научная конференция с международным участием, 19-20 апреля 2006 г. : материалы конф. – 2006. – Приложение. – С. 64.

32. Бакшинский П. П. Структура и функции хориоидеи / П. П. Бакшинский // Клиническая физиология зрения : очерки / под ред. А. М. Шамшиновой. – М., 2006. – С. 33–49.
33. Бакшинский П. П. Роль активных и пассивных модуляций глазного микрокровотока в изменении морфометрических параметров диска зрительного нерва при первичной глаукоме / П. П. Бакшинский, А. В. Куроедов, А. М. Шамшинова // Вестник офтальмологии. – 2008. – Т. 124, № 5. – С. 35–39.
34. Балалин С. В. О толерантном и целевом внутриглазном давлении при первичной открытоугольной глаукоме / В. П. Фокин, С. В. Балалин // Клиническая офтальмология. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 117–119.
35. Басинский С. Н. Гемодинамика глаза у больных глаукомой и методы её коррекции / С. Н. Басинский. – Благовещенск, 1996. – 150 с.
36. Басинский С. Н. Изменение гемоциркуляторного русла в заднем отделе глаза при введении некоторых препаратов в теноново пространство / С. М. Басинский, О. Л. Штилерман, В. И. Сасько // Вопросы морфогенеза сосудистой системы. – Благовещенск, 1989. – С. 59–61.
37. Бездетко П. А. Результаты исследования хориоидального кровообращения и ВГД у пациентов с офтальмической мигренью и возможности ее коррекции / П. А. Бездетко, И. Г. Дурас // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 28–30.
38. Бездітко Н. В. Фармакоєкономічні аспекти лікарської терапії хворих з первинною відкритокутовою глаукомою / Н. В. Бездітко, П. А. Бездітко, Т. І. Барабаш // Клінічна фармація. – 2007. – № 2. – С. 63–66.
39. Белый Ю. А. Развитие терминальной неоваскулярной глаукомы у крыс породы Вистар с экспериментальным сахарным диабетом / Ю. А. Белый, А. В. Терещенко, Н. А. Онищенко [и др.] // Русский Медицинский журнал – 2009. – № 7. – С. 24–31.
40. Биць Ю. В. Сравнительно-патофизиологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки / Ю. В. Биць, В. П. Пишак,

- А. В. Атаман. – К., Черновцы : Прут, 1999. – 330 с.
41. Бишеле Н. А. Роль и место офтальмологических методов в диагностике поражений магистральных сосудов головного мозга / Н. А. Бишеле, А. П. Нестеров, А. В. Лаврентьев, И. С. Абрамов // Вестник офтальмологии. – 1998. – № 3. – С. 22–24.
42. Богомолов А. В. Метод динамической калибromетрии ретинальных сосудов в оценке эффективности комплексного лечения глаукомной оптической нейропатии / А. В. Богомолов // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 18–22.
43. Бойко Э. В. О применении лазеров среднего инфракрасного диапазона в комплексном лечении гнойных язв роговицы / Э. В. Бойко, А. В. Ян, О. В. Синявский [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 25–29.
44. Бунин А. Я. Микроциркуляция глаза / А. Я. Бунин, Л. А. Кацнельсон, А. А. Яковлев. – М. : Медицина, 1984. – 176 с.
45. Бунин А. Я. Некоторые вопросы патогенеза и медикаментозного лечения первичной глаукомы / А. Я. Бунин, В. Н. Ермакова // Физиология и патология внутриглазного давления. – 1987. – Вып. 6. – С. 34–38.
46. Быков В. Л. Частная гистология человека : крат. обзор. курс / В. Л. Быков. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Сотис, 1997. – 300 с.
47. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П. П. Бакшинский, А. Ю. Боголюбская, Г. А. Дроздова [и др.] // Глаукома. – 2006. – № 3. – С. 7–15.
48. Вержанская Т. Ю. Влияние ортокератологических контактных линз на структуры переднего отрезка глаза / Т. Ю. Вержанская, Е. П. Тарутта, И. В. Манукян, Р. Р. Толорая // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 30–34.
49. Вит В. В. Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. – Одесса : Астропринт, 2003. – С. 287–354.

50. Вітовська О. П. Оцінка соціальної та економічної ефективності національної стратегії боротьби з глаукомою / О. П. Вітовська // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2009. – № 4. – С. 45–51.
51. Волгарева Е. А. Роль меланоцитов сосудистой оболочки глаза в патогенезе глаукомы / Е. А. Волгарева, С. А. Муслимов, Л. А. Мусина, Г. Г. Корнилаева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2007. – № 78. – С. 55–57.
52. Волков В. В. Внутриглазное давление (ВГД) и стабилизация глаукомы / В. А. Волков // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России. – М., 2005. – С. 143–144.
53. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении / В. В. Волков. – М. : Медицина, 2001. – 352 с.
54. Волков В. В. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия / В. В. Волков, Л. Б. Сухинина, Е. Н. Устинова. – Л. : Медицина, 1985. – 215 с.
55. Волков В. В. Дополнительное обоснование предлагаемой для обсуждения классификации открытоугольной глаукомы на основе представлений о патогенезе ее прогрессирования / В. В. Волков // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 4. – С. 40–45.
56. Волков В. В. Назад к "первичной глаукоме" или вперед к новому пониманию офтальмогипертензивной патологии (по поводу статьи В. В. Страхова, В. В. Алексеева "Патогенез первичной глаукомы – "все или ничего") / В. В. Волков // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 53–54.
57. Волков В. В. Типичные для открытоугольной глаукомы структурно-функциональные нарушения в глазу – основа для построения ее современной классификации / В. В. Волков // Вестник офтальмологии. – 2005. – Т. 121, № 4. – С. 35–39.
58. Габрилян Э. С. Физиология и фармакология сосудистой стенки / Э. С. Габрилян, Э. А. Амроян, С. Э. Акопов. – Єреван, 1987. – 279 с.

59. Гайдамака Т. Б. Состояние тонуса сосудов глаза и мозга и церебрального венозного оттока у больных герпетическим кератитом на разных стадиях развития воспалительного процесса / Т. Б. Гайдамака, В. С. Пономарчук, Н. И. Храменко // Офтальмологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 38–42.
60. Гансбургский А. Н. Сравнительное изучение пролиферативной активности клеток сосудов разного калибра / А. Н. Гансбургский, Е. Н. Антипанова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1990. – № 4. – С. 387–389.
61. Герасимюк І. Є. Особливості будови органа зору та його кровопостачання у кролів в нормі / І. Є. Герасимюк, Н. М. Шкільнюк // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (3). – С. 516–520.
62. Герасимюк І. Є. Структурно-просторова перебудова артерій ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску / І. Є. Герасимюк, Н. М. Шкільнюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, № 4 (34). – С. 45–49.
63. Герасимюк І. Є. Морфофункціональне обґрунтування коригуючого впливу пентоксифіліну на стан судинного русла ока кроля при експериментальному моделюванні глаукоми / І. Є. Герасимюк, Н. М. Шкільнюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 2 (88). – С. 42–47.
64. Гнатюк М. С. Морфометричний аналіз структурної перебудови дрібних артерій очного яблука при дистрофії сітківки / М. С. Гнатюк, К. В. Гнатко // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 3. – С. 132 – 134.
65. Гнатюк М. С. Особливості змін структурно-просторової організації артеріального судинного русла очного яблука при експериментальній дистрофії сітківки / М. С. Гнатюк, К. В. Гнатко // Буковинський медичний вісник. – 2005. – № 1. – С. 67–70.
66. Гндоян И. А. Вазотонметрия в эписклеральных сосудах – клинический метод исследования кровообращения переднего сегмента глаза / И. А. Гндоян // Глаукома. – 2006. – № 1. – С. 58–63.

67. Григорьева Е. Г. Клиника глаукомы нормального давления / Е. Г. Григорьева // Вестник офтальмологии. – 2003. – Т. 119, № 1. – С. 7–10.
68. Гусева М. Р. Особенности проникновения антиоксидантного препарата гистохром через гематоофтальмический барьер (экспериментальное исследование) / М. Р. Гусева, М. Б. Бесланеева, Н. П. Мищенко, А. Р. Хурай // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 6. – С. 38–40.
69. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М. : Медгиз, 1962. – С. 137–140.
70. Деев Л. А. Морфология сосудистой оболочки при первичной открытоугольной глаукоме / Л. А. Деев, В. В. Молчанов, А. И. Малахова, О. В. Андреева // Глаукома. – 2010. – № 3. – С. 5–9.
71. Дуброва Ю. Е. Изучение изменчивости совокупности антропометрических признаков у нормальных новорожденных / Ю. Е. Дуброва, И. К. Дамбуева, В. Д. Прохоровская [и др.] // Генетика. – 1991. – Т. 27, № 11. – С. 2013–2019.
72. Дурас І. Г. Діагностика та корекція вазоспастичного синдрому у пацієнтів з нормотензивною глаукомою / І. Г. Дурас // Клінічна фармація. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 43–45.
73. Егоров В. В. Изучение нервно-сосудистой реактивности бульбарной конъюнктивы глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / В. В. Егоров, Е. Л. Сорокин, Г. П. Смолякова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 4. – С. 3–5.
74. Егоров Е. А. Глаукома с нормальным давлением: патогенез, особенности клиники и лечения / Е. А. Егоров, Ж. Ю. Алябьева // Глаукома на рубеже тысячелетий : итоги и перспективы: всерос. науч.-практ. конф., 22-24 нояб. 1999 г. : материалы конф. – М., 1999. – С. 40–47.
75. Егоров Е. А. Рациональная гипотензивная терапия / Е. А. Егоров, Т. Е. Егорова // Офтальмологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 146–149.

- 76.Егоров Е. А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии / Е. А. Егоров. – М., 2004. – 954 с.
- 77.Егорова Э. В. Оценка хирургии катаракты с интраокулярной коррекцией афакии на глаукомных глазах / Э. В. Егорова, Н. В. Балашова, А. И. Толчинская [и др.] // Глаукома: проблемы и решения : всерос. науч.-практ. конф., 23–25 ноября 2004 г. : материалы конф. – М., 2004. – С. 351–356.
- 78.Емельянова Н. А. Вклад профессора Вургафта в изучение проблемы глаукомы / Н. А. Емельянова // Глаукома. – 2008. – № 2. – С. 66–68.
- 79.Емельянова Н. А. Научные исследования профессора М. Я. Фрадкина по проблеме глаукомы / Н. А. Емельянова, Е. В. Гаршина // Глаукома. – 2007. – № 4. – С. 61–63.
- 80.Ермолаев А. П. Дренирование витреального пространства при гипертензивном болевом синдроме на глазах с терминальной стадией глаукомы / А. П. Ермолаев // Вестник офтальмологии. – 2008. – № 4. – С. 7–9.
- 81.Ещенко Е. И. Топографо-анатомические особенности ветвей наружной сонной артерии и их роль в кровоснабжении органа зрения / Е. И. Ещенко, К. П. Павлюченко // Офтальмологический журнал. – 2001. – № 6. – С. 39–42.
- 82.Жабоедов Г. Д. Особенности диагностики глаукомы по данным Хейдельбергского ретинального томографа (HRT) / Г. Д. Жабоедов, А. В. Куроедов, Г. Я. Пархоменко [и др.] // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 9–19.
- 83.Жабоедов Г. Д. Совершенствование диагноза глаукомы в результате углубленного представления о генезе заболевания / Г. Д. Жабоедов, О. В. Петренко, Е. Г. Пархоменко // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 71–73.
- 84.Жог В. И. Единства симметрии и асимметрии и научное познание / В. И. Жог // Философские науки. – 1984. – № 6. – С. 39–48.

85. Завгородняя Н. Г. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова. – Запорожье – Одесса : Орбита–ЮГ, 2010. – 192 с.
86. Запускалдов И. В. Роль венозных сосудов в регуляции периферического кровообращения / И. В. Запускалдов. – Томск : Изд-во Томск. ун-та, 1994. – 164 с.
87. Засеева М. В. Практический способ определения индивидуального внутриглазного давления в молодости по измерениям его текущего значения в пожилом возрасте методом Маклакова двумя разными грузами. (Планирование требуемых параметров гипотензивных операций нового типа) / М. В. Засеева О. В. Светлова, И. Н. Кошиц // Ерошевские чтения – 2007 : сб. научн. тр. – Самара, 2007. – С. 65–77.
88. Затулина Н. И. Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы / Н. И. Затулина, Н. В. Понормова, Л. С. Сеннова // 7-й съезд офтальмологов России : тез. докл. – М., 2000. – С. 131.
89. Зиангирова Г. Г. Патология микроциркуляторного русла радужки при первичной открытоугольной глаукоме / Г. Г. Зиангирова, В. Ф. Шмырева, С. И. Акберова // Вестник офтальмологии. – 1993. – Т. 109, № 2. – С. 3–6.
90. Зиновьев А. А. Логическая модель как средство научного исследования / А. А. Зиновьев, И. И. Ревзин // Вопросы философии. – 1960. – № 1. – С. 82–90.
91. Золотарев А. В. Централизованная региональная модель противоглаукомной работы – возможность комплексного решения проблем / А. В. Золотарев, М. В. Шевченко, В. М. Малов [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 45–48.
92. Зубкова Т. Г. Целевое давление: методика расчета и влияние на стабилизацию глаукомного процесса : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / Т. Г. Зубкова. – СПб, 2005. – 16 с.

93. Каган И. И. Микрохирургическая анатомия кровеносных сосудов заднего отдела глазного яблока / И. И. Каган, В. Н. Канюков, А. В. Шацких // Офтальмохирургия. – 2003. – № 3. – С. 42–47.
94. Казарян А. А. Электроретинограмма и морфометрия при глаукоме / А. А. Казарян, А. М. Шамшинова, А. В. Дроздова [и др.] // Офтальмология. – 2006. – Т. 3, № 1. – С. 35–41.
95. Калинкина Н. В. Ремоделирование артерий при сердечно-сосудистых заболеваниях / Н. В. Калинкина, О. К. Кашанская, Е. В. Кетинг // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 87–92.
96. Кански Дж. Дж. Клиническая офтальмология. Систематизированный подход / Дж. Дж. Кански ; [пер с англ.] ; под ред. В.П. Еричева. – М. : Логосфера, 2006. – 744 с.
97. Каро К. Механика кровообращения / К. Каро, Т. Педли, Р. Шротер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1981. – 624 с.
98. Кацнельсон Л. А. Клинический атлас патологии глазного дна / Л. А. Кацнельсон, В. С. Лисенко Т. И. Балишанская. – 4-е изд. – М. : Гэотар-Медиа, 2008. – 120 с.
99. Кацнельсон Л. А. Сосудистые заболевания глаз / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форофонова, А. Я. Бунин. – М. : Медицина, 1990. – 272 с.
100. Кашинцева Л. Т. Адренергические и кальциевые механизмы развития глаукомного процесса и перспективы патогенетического лечения больных с открытоугольной глаукомой / Л. Т. Кашинцева, Г. Н. Крыжановский, Е. М. Липовецкая, Л. П. Копп // Офтальмологический журнал. – 1995. – № 3. – С. 133–138.
101. Козлов В. И. Непроникающая глубокая склерэктомия с коллагеном / В. И. Козлов, С. Н. Багров, С. Ю. Анисимова, А. Б. Осипова // Офтальмология. – 1990. – № 3. – С. 44–46.
102. Козлова М. И. Влияние некоторых сосудистых факторов на прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии у больных гипертонической болезнью / М. И. Козлова, Г. И. Должич // Вестник

офтальмологии. – 2008. – Т. 124, № 4. – С. 3–5.

103. Корнилаева Г. Г. Морфофункциональные изменения в оболочках глазного яблока при кортикостеридной глаукоме / Г. Г. Корнилаева, Э. В. Галимова, Е. А. Волгарева [и др.] // Роль природных факторов и туризма в формировании здоровья населения : IV Российская науч. конф, 10–13 июля 2006 г. : материалы конф. – Уфа, 2006. – С. 21–22.
104. Котляр К. Е. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть 1. Глазное кровообращение и его количественная оценка / К. Е. Котляр, Г. А. Дроздова, А. М. Шамшинова // Глаукома. – 2006. – № 3. – С. 62–73.
105. Котляр К. Е. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть 111. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза. 3. Регистрация пульсовых колебаний, оксиметрия и новейшие методики в стадии разработки / К. Е. Котляр, Г. А. Дроздова, А. М. Шамшинова // Глаукома. – 2007. – № 3. – С. 49–59.
106. Котляр К. Е. Методы исследования гемодинамики глаза / К. Е. Котляр // Клиническая физиология зрения / под ред. А. М. Шамшиновой. – 3-е изд. – М. : МБН, 2006. – С. 639–739.
107. Котляр К. Е. Гемодинамика глаза и современные методы ее исследования. Часть III. Неинвазивные методы исследования кровообращения глаза. 1. Методы регистрации скорости движения кровяных телец и кровотока в отдельных сосудах и регионах глаза / К. Е. Котляр, Г. А. Дроздова, А. М. Шамшинова // Глаукома. – 2007. – № 1. – С. 60–76.
108. Кошинцева Л. Т. Адренергические и кальциевые механизмы развития глаукомного процесса и перспективы патогенетического лечения больных с открытоугольной глаукомой / Л. Т. Кошинцева, Г. Н. Крыжановский, Е. М. Липовецкая, Л. П. Копп // Офтальмологический журнал. – 1995. – № 3. – С. 133–137.

109. Кошиц И. Н. Биомеханический анализ традиционных и современных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / И. Н. Кошиц, О. В. Светлова, К. Е. Кошиц, [и др.] // Глаукома. – 2005. – № 1. – С. 41–62.
110. Краснов М. М. О целевом внутриглазном давлении / М. М. Краснов // Клиническая офтальмология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 49.
111. Крыжановский Г. Н. Влияние кальциевого антагониста финоитина на развитие адреналин-индуцируемой глаукомы / Г. Н. Крыжановский, Л. Т. Кашинцева, Е. М. Липовецкая [и др.] // Офтальмологический журнал. – 1991. – № 1. – С. 49–52.
112. Кулешова О. Н. Ультраструктура соединительной ткани дренажной системы глаза при офтальмогипертензии, ассоциированной с первичной ювенильной глаукомой / О. Н. Кулешова, Г. И. Непомнящих, С. В. Айдагулова // Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 3. – С. 348–351.
113. Кулешова О. Н. Ультраструктура эндотелия дренажной системы глаза / О. Н. Кулешова, Г. И. Непомнящих, С. В. Айдагулова, Е. В. Шведова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 5. – С. 574–578.
114. Кулешова О. Н. Ультраструктура соединительной ткани дренажной системы глаза при офтальмогипертензии, ассоциированной с первичной ювеноальной глаукомой / О. Н. Кулешова, Г. И. Непомнящих, С. В. Айдагулова // Бюллетень экспериментальной биологии и мдицины. – 2008. – Т. 145, № 3. – С. 348–351.
115. Кунин В. Д. Состояние кровоснабжения глаз у больных первичной открытоугольной глаукомой нормального давления // Вестн. офтальмологии. – 2003. – Т. 119, № 1. – С. 10–13.
116. Куроедов А. В. Качественные характеристики снижения уровня внутриглазного давления у пациентов с глаукомой. Часть I. / А. В. Куроедов // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 56–61.

117. Курьшаева Н. И. О проницаемости барьера кровь – водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме / Н. И. Курьшаева, М. И. Винецкая, В. П. Еричев // Вестник офтальмологии. – 1998. – № 1. – С. 10–13.
118. Лазаренко В. И. Результаты исследований гемодинамики глаза и головного мозга у больных первичной открытоугольной глаукомой / В. И. Лазаренко, Е. Н. Комаровских // Вестник офтальмологии. – 2004. – № 1. – С. 32–36.
119. Лазаренко В. И. Функциональная реография глаза / В. И. Лазаренко. – Красноярск : Растр, 2000. – 160 с.
120. Лейтес А. Пластичность кровеносных сосудов сердца и легких / А. Лейтес, Ю. Шидаков. – Фрунзе : Кыргызстан, 1972. – 286 с.
121. Литвицкий П. Ф. Патофизиология : учебник для вузов : в 2-х т. / П. Ф. Литвицкий. – М. : Медицина, 2003. – 453 с.
122. Лихванцева В. Г. Флюоресцентные методы исследования в медицинской практике / В. Г. Лихванцева, Е. А. Осипова // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 1. – С. 48–51.
123. Лібман Е. С. Епідеміологічні аспекти інвалідності внаслідок судинних поразок сітківки / Е. С. Лібман, Є. В. Шахова // Актуальні питання патології очного дна. – М., 1997. – С. 16–18.
124. Лоскутов И. А. Изменения гемомикроциркуляции глаза после хирургического лечения глаукомы / И. А. Лоскутов, А. Н. Петрухин, К. Т. Керимов // Офтальмохирургия и терапия. – 2003. – Т. 3, № 1–2. – С. 30–33.
125. Лоскутов И. А. Медикаментозная регуляция скорости кровотока в сосудах глаза при первичной открытоугольной глаукоме / И. А. Лоскутов, А. П. Петрухин // Офтальмологический журнал. – 2000. – № 1. – С. 24–27.
126. Лоскутов И. А. Скорость кровотока в экстраокулярных сосудах при снижении сердечного выброса / И. А. Лоскутов, А. Н. Петрухин, И. В.

- Егорова, А. М. Шамшинова // Актуальные вопросы офтальмологии : материалы юбилейн. Всерос. науч.-практ. конф., посв. 100-летию Городской глазной больницы В. А. и А. А. Алексеевых. – М., 2000. – Ч. 1. – С. 150–153.
127. Любимов Г. А. О точности измерения внутриглазного давления / Г. А. Любимов // Глаукома. – 2007. – № 2. – С. 58–60.
128. Макашова Н. В. Сравнительный анализ гемодинамических параметров в оценке состояния глаукомного процесса у пациентов с миопией / Н. В. Макашова // Вестник офтальмологии. – 2004. – Т. 120, № 2. – С. 25–29.
129. Малишевская Т. Н. Опыт скрининговых исследований для ранней диагностики глаукомы / Т. Н. Малишевская, И. И. Долгова // Глаукома. – 2007. – № 3. – С. 4–9.
130. Мамиконян В. Р. Исследование пульсового глазного кровотока в диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы / В. Р. Мамиконян, С. С. Казарян, И. В. Козлова // Глаукома. – 2008. – № 3. – С. 21–24.
131. Мамиконян В. Р. Клиническая оценка основных морфометрических показателей зрительного нерва в ранней диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы / В. Р. Мамиконян, С. С. Казарян, Т. В. Смирнова // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 26–29.
132. Марченко Л. Н. Ретробульбарный и интраокулярный кровоток при первичной открытоугольной глаукоме 1 – 2 стадии / Л. Н. Марченко, Ю. И. Рожко, Е. В. Родина // Рецепт. – 2009. – № 2. – С. 128–133.
133. Мосин И. М. Оптическая когерентная томография / И. М. Мосин // Клиническая физиология зрения ; под ред. А. М. Шамшиновой. – М., 2006. – С. 785–858.
134. Мошетьова Л. К. О тактике подхода к лечению больных глаукомой / Л. К. Мошетьова, Ю. М. Корецкая // Клиническая офтальмология. – 2005. – № 2. – С. 78–80.

135. Науменко В. И. Вазоспастический синдром в генезе глаукомы с низким внутриглазным давлением / В. И. Науменко, Т. А. Бирич // Здравоохранение: Орган МЗ Респ. Беларусь. – 1996. – № 7. – С. 29–30.
136. Нестеров А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. – Изд. 2-е, перераб. – М. : МИА, 2008. – 357 с.
137. Нестеров А. П. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза / А. П. Нестеров, Ж. Ю. Алябьева, А. В. Лаврентьев // Вестник офтальмологии. – 2003. – Т. 119, № 2. – С. 3–6.
138. Нестеров А. П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности / А. П. Нестеров // Вестник офтальмологии. – 2008. – Т. 124, № 1. – С. 3–5.
139. Нестеров А. П. Ограниченное контролируемое воспаление как метод лечения ишемических и гипоксических заболеваний заднего сегмента глаза / А. П. Нестеров, Е. А. Егоров, А. Е. Егоров [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3, № 1 – С. 3–5.
140. Новицький І. Я. Оцінка ефективності лікування і моніторингу хворих на глаукому за результатами аналізу історії хвороб Львівського міського центру „Мікрохірургія ока” / І. Я. Новицький, Л. М. Рудавська // Практична медицина. – 2000. – Т. 11, № 1. – С. 69–71.
141. Оразмухаммедов Б. Г. Электронно-микроскопическое исследование дренажной зоны при первичной глаукоме в зависимости от стадии заболевания / Б. Г. Оразмухаммедов // Вестник офтальмологии. – 1993. – Т. 109, № 2. – С. 8–10.
142. Павлюченко К. П. Морфологические основы эндотелиальной дисфункции у больных неоваскулярной глаукомой / К. П. Павлюченко, Е. В. Мухина, И. В. Василенко // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 2. – С. 21–24.
143. Перепеч Н. В. Применение калиброметрии сосудов сетчатки для диагностики пограничной артериальной гипертензии и ранних стадий

- гипертонической болезни / Н. В. Перепеч // Вестник офтальмологии. – 1990. – Т. 30, № 1. – С. 78–79.
144. Поплавская А. А. Особенности гемодинамики глаза у больных вторичной неоваскулярной глаукомой на фоне сахарного диабета по данным компьютерной реоофтальмографии / А. А. Поплавская, Н. Г. Завгородняя // Офтальмология. – 2007. – № 1 – С. 56–59.
145. Прокопьева Н. Н. Особенности центральной и мозговой гемодинамики у больных глаукомой. / Н. Н. Прокопьева, А. П. Спицин, Т. В. Абрамова // Новости глаукомы. – 2010. – № 3. – С. 3.
146. Рева Г. В. Морфология структур развивающейся дренажной зоны глаза в концепциях патогенеза врожденной глаукомы / Г. В. Рева, Н. В. Филина, О. В. Гапонько // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 1 – С. 27–31.
147. Робустова О. В. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы / О. В. Робустова, А. М. Бессмертный // Глаукома. – 2003. – № 4. – С. 58–63.
148. Рожко Ю. И. Связь центральной толщины роговицы с основными структурно-функциональными офтальмологическими характеристиками и биохимическими показателями у больных первичной открытоугольной глаукомой / Ю. И. Рожко, Л. Н. Марченко // Офтальмология в Беларуси. – 2009. – № 2. – С. 18–29.
149. Рыков С. А. Заболеваемость, распространённость, офтальмопатологии и инвалидность вследствие нее в Украине / С. А. Рыков, О. П. Витовская, Г. И. Степанюк // Новости глаукомы. – 2009. – № 1. – С. 34–35.
150. Саакян С. В. Оптическая когерентная томография опухоле – ассоциированных изменений сетчатки при новообразованиях хориоидеи / С. В. Саакян, В. В. Нероев, Н. Н. Юровская [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 35–41.
151. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д. С. Саркисов, П. И. Ремезов ; под ред. А. А. Вишневого. – М., 1960.

– 780 с.

152. Светлова О. В. Морфологические особенности строения склеры глаза человека как ключевого звена в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме / О. В. Светлова, Ф. Н. Макаров, А. А. Рябцева [и др.] // Морфология. – 2009. – № 5. – С. 5–10.
153. Светлова О. В. Физиологическая роль ригидности склеры в формировании уровня внутриглазного давления в норме и при глаукоме / О. В. Светлова, Л. И. Балашевич, М. В. Засеева [и др.] // Глаукома. – 2010. – № 1. – С. 26–40.
154. Сердюк А. Н. Некоторые количественные параметры артериального русла сердца / А. Н. Сердюк // Морфология. – 1996. – Т. 110, № 5. – С. 51–53.
155. Симакова И. Л. Визоконтрастометрия как один из диагностических критериев в раннем выявлении глаукомы и в оценке стабилизации глаукоматозного процесса / И. Л. Симакова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 3. – С. 7–9.
156. Слука Б. А. Закономерности системной организации легких / Б. А. Слука // Морфология (Архив АГЭ). – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 145–148.
157. Сомова В. В. К вопросу об извитости ретинальных сосудов / В. В. Сомова // Офтальмологический журнал. – 1987. – № 8. – С. 488–491.
158. Тарасова Л. Н. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных глаукомой с нормальным давлением / Л. Н. Тарасова, Е. Г. Григорьева, М. А. Абаимов, О. А. Андропова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 2. – С. 32–34.
159. Степанова Е. А. Оценка кровоснабжения сосудов глаза и орбиты при различных вариантах течения глаукомы / Е. А. Степанова, О. И. Лебедев, Т. Ю. Матненко // Глаукома. – 2005. – № 1. – С. 13–15.
160. Страхов В. В. Современные взгляды на патогенетические механизмы глаукомы / В. В. Страхов, В. В. Алексеев, О. Н. Климова [и др.] //

Глаукома: реальность и перспективы : сб. научн. ст. – М., 2008. – Ч. 1. – С. 97–101.

161. Страхов В. В. Патогенез первичной глаукомы – "все или ничего" / В. В. Страхов, В. В. Алексеев // Глаукома. – 2009. – № 2. – С. 40–52.
162. Страхов В. В. Патогенез первичной глаукомы – "все или ничего" / В. В. Страхов, В. В. Алексеев, Н. В. Корчагин // Глаукома и другие заболевания глаз : науч.-практ. конф. офтальмологов Северо Запада : сб. науч. тр. – СПб., 2008. – С. 137–141.
163. Страхов В. В. Федоровские чтения / В. В. Страхов, В. В. Алексеев, Н. В. Корчагин // 7-ая Всерос. научно-практ. конф. с международным участием : сб. науч. ст. – М., 2008. – С. 160–161.
164. Судакевич Д. И. Архитектоника системы внутриглазного кровообращения и её нарушения / Д. И. Судакевич. – М. : Медицина, 1971. – 112 с.
165. Тарасова Л. Н. Некоторые аспекты патогенеза глаукомы нормального давления / Л. Н. Тарасова, Е. Г. Григорьева, М. А. Абайшов [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 3. – С. 8–11.
166. Тахчиди Х. П. Особенности анатомо-топографических соотношений структур иридоцилиарной зоны по результатам ультразвуковой биомикроскопии при первичной закрытоугольной глаукоме у лиц узбекской национальности / Х. П. Тахчиди, Э. В. Егорова, У. С. Файзиева // Офтальмохирургия. – 2008. – № 3. – С. 17.
167. Трисветова Е. Л. Изучение состояния кровотока в микрососудах методом лазерной доплеровской флоуметрии / Е. Л. Трисветова, А. А. Бова, С. И. Вечеринский // Медицинские новости. – 2001. – № 3. – С. 46–48.
168. Федоров С. Н. К патогенезу первичной открытоугольной глаукомы / С. Н. Федоров // Вопросы патогенеза и лечения глаукомы : сб. науч. раб. МНИИ МХГ. – М., 1981. – С. 3–7.
169. Федоров С. Н. Новый способ дуплексного ультразвукового исследования

состояния кровоснабжения цилиарного тела / С. Н. Федоров, Г. Д. Михайлова, М. П. Спенсер, А. И. Ивашина // Вестник офтальмологии. – 1991. – Т. 107, № 2. – С. 32–35.

170. Федоров С. Н. Общая сосудистая патология и открытоугольная глаукома / С. Н. Федоров, А. И. Ивашина, Г. Д. Михайлова // Вопросы патогенеза и лечения глаукомы : сб. науч. работ МНИИ МХГ. – М., 1981. – С. 59–63.
171. Федоров С. Н. Вопросы патогенеза и лечения глаукомы / С. Н. Федоров, А. И. Ивашина, Г. Д. Михайлова. – М., 1981. – С. 59–63.
172. Фламмер Дж. Современная патогенетическая концепция глаукомной оптической нейропатии / Дж. Фламмер, М. Моцаффари // Глаукома. – 2007. – № 4. – С. 3–15.
173. Фокин В. П. Определение целевого внутриглазного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой / В. П. Фокин, С. В. Балалин // Глаукома. – 2007. – № 4. – С. 16–20.
174. Фолков Б. Кровообращение / Б. Фолков, Е. Нил ; пер. с англ. – М. : Медицина, 1976. – 463 с.
175. Фролов И. Т. Гносеологические проблемы моделирования биологических систем / И. Т. Фролов // Вопросы философии. – 1981. – № 2. – С. 39–51.
176. Хадикова Э. В. Применение метода двухкомпонентного анализа реоофтальмограммы для оценки функционального состояния сосудов глаза / Э. В. Хадикова // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 6. – С. 35–38.
177. Харлап С. И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветового доплеровского картирования / С. И. Харлап // Вестник офтальмологии. – 2000. – № 1. – С. 45–48.
178. Харлап С. И. Гемодинамические характеристики кровотока по а. ophthalmica и некоторым ее ветвям в норме и при воздействии

- фармакологических препаратов / С. И. Харлап, Г. В. Харлап, О. К. Воробева // Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии : юбилейная науч.-практ. конф., посв. 60-летию РАМН, 1 окт. 2004 г. : тез. докл. – М. : Экономика, 2004. – С. 130–139.
179. Харлап С. И. Диагностика нарушений кровообращения в зрительном нерве при первичной открытоугольной глаукоме. Сообщение 1. Система кровообращения орбитальной части зрительного нерва и ее анатомо – топографические особенности / С. И. Харлап, И. В. Козлова // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 6. – С. 55–59.
180. Харлап С. И. Диагностика нарушений кровообращения в зрительном нерве при первичной открытоугольной глаукоме. Сообщение 2. Новые технологии визуализации и оценки состояния системы кровообращения в головке зрительного нерва / С. И. Харлап, И. В. Козлова, Э. А. Вашкулатова // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 6. – С. 59–64.
181. Чазова И. Е. Длительное мониторирование давления в легочной артерии у больных с легочной гипертензией / И. Е. Чазова, И. П. Колос, С. Л. Дземешкевич [и др.] // Кардиология. – 2002. – № 12. – С. 42–46.
182. Шамшинова А. М. Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы / А. М. Шамшинова, В. П. Еричев, Ю. А. Арефьева [и др.] // Всерос. науч.-практ. конф. : материалы конф. – М, 1999. – С. 13–20.
183. Шкільнюк Н. М. Ультраструктурні особливості регулювання кровотоку в судинах ока кроля при експериментальній офтальмогіпертензії / Н. М. Шкільнюк // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2 (63). – С. 126–129.
184. Шкільнюк Н. М. Значення ремоделювання судин ока в морфогенезі експериментальної офтальмогіпертензії / Н. М. Шкільнюк, М. І. Герасимюк // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації : 73 міжнародна науково-практична конференція молодих вчених, 13-15 квітня 2011 р. : матеріали конф. – Донецьк : «Каштан», 2011. – С. 28.

185. Шкільнюк Н. М. Нові аспекти морфогенезу експериментальної глаукоми / Н. М. Шкільнюк // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27-29 квітня 2011 року : матеріали конгр. – Тернопіль, 2011. – С. 312.
186. Шкільнюк Н. М. Значення судинного фактора в морфогенезі експериментальної офтальмогіпертензії та можливості її медикаментозної корекції / Н. М. Шкільнюк // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та при патології : науково-практична конференція, 17-18 червня 2011 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2011. – С. 187–188.
187. Шкільнюк Н. М. Особливості ультраструктурної організації гемомікроциркуляторного русла ока кроля та його морфофункціональні механізми регулювання кровотоку / Н. М. Шкільнюк, І. Є. Герасимюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 2. – С. 305–308.
188. Шляховер В. Е. Количественная характеристика структурной организации миокарда собаки / В. Е. Шляховер, Н. И. Яблчанский, В. И. Шевченко // Кровообращение. – 1983. – Т. 16, № 2. – С. 3–6.
189. Шмырева В. Ф. Декомпрессионные операции на оболочках и склеральном канале зрительного нерва как метод лечения атрофии зрительного нерва у больных глаукомой / В. Ф. Шмырева, О. Н. Мостовой, В. В. Шершнев // Глаукома. – 1996. – С. 353–356.
190. Шошенко К. А. Архитектоника кровеносного русла / К. А. Шошенко, А. С. Голуб, В. И. Брод. – Новосибирск : Наука, 1982. – 123 с.
191. Шпак А. А. Исследования зрительных вызванных потенциалов в офтальмологии и офтальмохирургии. – М. : МНТК Микрохирургия глаза, 1993. – 191 с.
192. Якубова Л. В. Вазоспазм при глаукоме: клиника, диагностика, лечение / Л. В. Якубова, М. Н. Ефимова // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы : Всерос. науч.-практ. конф., 22–24 нояб. 1999 г. : материалы конф. – М., 1999. – С. 67–71.

193. Ahrlich K. G. Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma / K. G. Ahrlich, C. G. De Moraes, C. C. Teng [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51, № 3. – P. 1458–1463.
194. Alemu A. M. Long-term benefit of reduced intraocular pressure in primary open-angle glaucoma patients in Ethiopia / A. M. Alemu, C. J. Kristoffersen, M. S. Kristoffersen [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 310–315.
195. Asrani S. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma / S. Asrani, R. Zeimer, J. Wilensky [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 134–142.
196. Asrani S. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma / S. Asrani, R. Zeimer, J. Wilensky [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2000. – Vol. 9, № 2. – P. 134–142.
197. Awadalla M. A. Phacoviscocanalostomy in pseudoexfoliation glaucoma versus primary open-angle glaucoma // M. A. Awadalla, K. M. Hassan // *Can. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 46, № 1. – P. 77–82.
198. Banin E. Gallium-desferrioxamine protects the cat retina against injury after ischemia and reperfusion / E. Banin, E. Berenshtein, N. Kitrossky [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 315–323.
199. Barrett D. A. Spontaneous recovery of vision in progressive anterior ischemic optic neuropathy / D. A. Barrett, J. S. Glasser, N. J. Schotz, J. M. Winterkorn // *J. Clin. Neuroophthalmol.* – 1992. – Vol. 12, № 4. – P. 219–225.
200. Beck R. W. Anterior ischemic optic neuropathy: recurrent episodes in the same eye / R. W. Beck, P. J. Savino, N. J. Schatz [et al.] // *Brit. J. Ophthalmology.* – 1983. – Vol. 67, № 10. – P. 756–769.
201. Bengtsson B. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial / B. Bengtsson, M. C. Leske, L. Hyman, A. Heijl, Early Manifest Glaucoma Trial Group // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114, № 2. – P. 205–209.

202. Bojic L. Pseudoexfoliation syndrome and asymptomatic myocardial dysfunction / L. Bojic, R. Ermacora, S. Polic [et al.] // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 243, № 5. – P. 446–449.
203. Bonnet M. Surgical occlusion of 2 vorticosse veins in the treatment of decompensated senile macular degeneration / M. Bonnet // *J. Franc. Ophthal.* – 1984. – Vol. 7, № 8–9. – P. 563–567.
204. Bouhenni R. A. Identification of differentially expressed proteins in the aqueous humor of primary congenital glaucoma / R. A. Bouhenni, S. Al Shahwan, J. Morales [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2011. – Vol. 92, № 1. – P. 67–75.
205. Byeon S. H. Interpretation of outer retina appearance in high-resolution optical coherence tomography / S. H. Byeon, S. Y. Kang. // *Amer. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 147, № 1. – P. 185–186.
206. Caprioli J. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study / J. Caprioli, A. L. Coleman // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115, № 7. – P. 1123–1129.
207. Chao H. M. An investigation into the potential mechanisms underlying the neuroprotective effect of clonidine in the retina / H. M. Chao, G. Chidlow, J. Melena [et al.] // *Brain Res.* – 2000. – Vol. 877, № 1. – P. 47–57.
208. Chidlow G. Betaxolol, a β_1 -adrenoceptor antagonist, reduces Na^+ influx into cortical synaptosomes by direct interaction with Na^+ channels: comparison with other β -adrenoceptor antagonists / G. Chidlow, J. Melena, N. N. Osborne // *Br. J. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 130, № 4. – P. 759–766.
209. Citiric M. A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease / M. Citiric, G. Acaroglu, C. Batman [et al.] // *Eye.* – 2007. – Vol. 21, № 1. – P. 11–15.
210. Curran J. N. Biological fate and clinical implications of arginine metabolism in tissue healing / J. N. Curran, D. C. Winter, D. Bouchier-Hayes // *Wound Repair. Regen.* – 2006. – Vol. 14, № 4. – P. 376–462.

211. Daniel L.M. Relief of hypoxia – related bronchoconstriction by breathing 30 per cent oxygen / L. M. Daniel, B. A. William, K. K. C. Thomas // *Amer. Rev. Respirat. Disease.* – 1981. – Vol. 123, № 2. – P. 171–175.
212. Dietlein T. S. Early postoperative spikes of the intraocular pressure (IOP) following phacoemulsification in late –stage glaucoma / T. S. Dietlein, J. Jordan, S. Dinslage [et al.] // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* – 2006. Vol. 223, № 3. – P. 225–229.
213. Flammer J. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage? / J. Flammer, I. O. Haefliger, S. Orgül, T. Resink // *J. Glaucoma.* – 1999. – Vol. 8, № 3. – P. 212–219.
214. Ghanem A. A. Endothelin-1 and Nitric Oxide Levels in Patients with Glaucoma / A. A. Ghanem, A. M. Elewa, L. F. Arafa // *Ophthalmic. Res.* – 2011. – Vol. 46, № 2. – P. 98–102.
215. Gunvant P. Relationships between central corneal thickness and optic disc topography in eyes with glaucoma, suspicion of glaucoma, or ocular hypertension / P. Gunvant, L. Porsia, R. J. Watkins [et al.] // *Clin. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 2, № 3. – P. 591–599.
216. Gwon A. Animal Models in Eye Research / A. Gwon, A. Panagiotis, I. M. Tsonis [et al.] // *Academic Press.* – 2007. – № 4. – P. 184–187.
217. Harju M. Intraocular pressure and progression in exfoliative eyes with ocular hypertension or glaucoma / M. Harju // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2000. – Vol. 78, № 6. – P. 699–702.
218. Hayreh S. S. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy / S. S. Hayreh, K. M. Joos, P. A. Podhajsky, C. R. Long // *Am. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 118, № 6. – P. 766–780.
219. Heijl A. Natural history of open-angle glaucoma / A. Heijl, B. Bengtsson, L. Hyman [et al.] // *Ophthalmology.* – 2009. – Vol. 116, № 12. – P. 2271–2276.
220. Henley E. Introduction to colloquium / E. Henley // *Proc. nat. Acad. Sci. USA.* – 1996. – Vol. 93. – № 25. – P. 14215.
221. Hernandez M. R. The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in

- tissue remodeling / M. R. Hernandez // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2000. – Vol. 19, № 3. – P. 297–321.
222. Hess D. B. Muscular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography / D. B. Hess, S. G. Asrani, M. G. Bhide [et al.] // *Amer. S. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139, № 3. – P. 509–517.
223. Higginbotham E. J. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of prevents primary open –angle glaucoma in African American individuals / E. J. Higginbotham, M. O. Gordon, J. A. Beiser [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, № 6. – P. 813–820.
224. Holló G. Is there any difference in target intraocular pressure for exfoliative glaucoma patients with cardiovascular disease history? / G. Holló, B. Cvenkel, M. A. Teus [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 20, № 6. – P. 1000–1006.
225. Inatani M. Long-term relationship between intraocular pressure and visual field loss in primary open-angle glaucoma / M. Inatani, K. Iwao, T. Inoue [et al.] // *J. Glaucoma.* – 2008. – Vol. 17, № 4. – P. 275–279.
226. Innocenti B. Imaging extracellular waves of glutamate during calcium signaling in cultured astrocytes / B. Innocenti, V. Parpura, P. G. Haydon // *J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 20, № 5. – P. 1800–1808.
227. Johnson C. A. Structure and function evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disk and visual field characteristics / C. A. Johnson, P. A. Sample, L. M. Zangwill [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 135, № 2. – P. 148–154.
228. Jonas J. B. Diurnal intraocular pressure profiles and progression of chronic open-angle glaucoma / J. B. Jonas, W. M. Budde, A. Stroux // *Eye (Lond).* – 2007. – Vol. 21, № 7. – P. 948–951.
229. Jonas J. B. Diurnal intraocular pressure profiles and progression of chronic open-angle glaucoma / J. B. Jonas, W. M. Budde, A. Stroux [et al.] // *Eye (Lond).* – 2007. – Vol. 21, № 7. – P. 948–951.

230. Jonas J. B. Circadian intraocular pressure profiles in chronic open-angle glaucoma / J. B. Jonas, W. M. Budde, A. Stroux // *Journal of ophthalmic and vision research.* – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 92–100.
231. Kaushik S. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and central corneal thickness in patients with ocular hypertension: an optical coherence tomography study / S. Kaushik, J. Gyatsho, R. Jain [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141, № 5. – P. 884–890.
232. Kaushik S. Correlation between retinal nerve fiberlayer thickness and central cornealthickness in patients with ocular hypertension:an optical coherence tomography study / S. Kaushik, J. Gyatsho, S. S. Pandav [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141, № 5. – P. 884–890.
233. Kay M. C. Ischemic optic neuropathy / M. C. Kay // *Neurol. Clin.* – 1991. – Vol. 9, № 1. – P. 115–129..
234. Konstas A. G. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma / A. G. Konstas, D. A. Mantziris, W. C. Stewart // *Arch. Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 115, № 2. – P. 182–185.
235. Konstas A. G. Intraocular pressure control over 24 hours using travoprost and timolol fixed combination administered in the morning or evening in primary open-angle and exfoliative glaucoma / A. G. Konstas, S. Tsironi, A. N. Vakalis [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 87, № 1. – P. 71–76.
236. Konstas A. G. Mean intraocular pressure and progression based on corneal thickness in patients with ocular hypertension / A. G. Konstas, M. T. Irkec, M. A. Teus [et al.] // *Eye.* – 2009. – Vol. 23, № 1. – P. 73–78.
237. Kotliar K. E. Functional in vivo assessment of retinal artery microirregularities in glaucoma / K. E. Kotliar, E. Nagel, W. Vilser, I. M. Lanzl // *Acta Ophthalmologica.* – 2008. – Vol. 86, № 4. – P. 424–433.
238. Kurz S. Effect of a closed foldable equator ring on capsular bag shrinkage in cataract surgery / S. Kurz, F. Krummenauer, C. Dumbach [et al.] // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32, № 10. – P. 1615–1620.

239. Lazaridou M. N. Changes in intraocular pressure following a switch from latanoprost monotherapy to latanoprost/timolol fixed combination therapy in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: results from a clinical practice database / M. N. Lazaridou, D. M. Montgomery, W. O. Ho, D. Jaberoo // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2008. – Vol. 24, № 10. – P. 2725–2728.
240. Lazaro C. Impact of intraocular pressure after filtration surgery on visual field progression in primary open-angle glaucoma // C. Lazaro, J. Garcia –Feijoo, A. Castillo [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 17, № 3. – P. 357–362.
241. Lebedev O. I. Role of secondary pathogenic factors in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma / O. I. Lebedev, E. A. Stepanova // *Annals of Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 126, № 2. – P. 42–45.
242. Lee P. P. Association between intraocular pressure variation and glaucoma progression: data from a United States chart review / P. P. Lee, J. W. Walt, L. C. Rosenblatt [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 144, № 6. – P. 901–907.
243. Leske M. C. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial / M. C. Leske, A. Heijl, M. Hussein [et al.] // *Arch Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121, № 1. – P. 48–56.
244. Libby D. M. Relief of hypoxia related bronchoconstriction by breathing 30 per cent oxygen / D. M. Libby, W. A. Briscoe, T. K. King // *Amer. Rev. Respirat. Disease.* – 1981. – Vol. 123, № 2. – P. 171–175.
245. Liu B. Expression of nitric oxide synthase-2 (NOS-2) in reactive astrocytes of the human glaucomatous optic nerve head / B. Liu, A. H. Neufeld // *Glia.* – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 178–186.
246. Manor D. Analysis of flow in coronary epicardial arterial tree and intramyocardial circulation / D. Manor, S. Sideman, U. Dinnar, R. Beyar // *Med. Biol. Eng. Comput.* – 1994. – Vol. 32, № 4. – P. S133–S143.

247. Maris P. J. Jr. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under scleral flap / P. J. Jr. Maris, K. Ishida, P. A. Netland // *J. Glaucoma*. – 2007. – Vol. 16, № 1. – P. 14–19.
248. Martinez A. Effects of dorzolamide 2 % added to timolol maleate 0,5 % on intraocular pressure, retrobulbar blood flow, and the progression of visual field damage in patients with primary open-angle glaucoma: a single – center, 4-year, open-label study / A. Martinez, M. Sanchez // *Clin. Ther.* – 2008. – Vol. 30, № 6. – P. 1120–1134.
249. Martins Ferreira H. Perspectives on spreading depression / H. Martins Ferreira, M. Nedergaard, C. Nicholson // *Brain. Res. Brain. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 32, № 1. – P. 215–234.
250. McLeod J. D. A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures / J. D. McLeod, S. K. West, H. A. Quigley, J. L. Fozard // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1990. – Vol. 31, № 11. – P. 2361–2366.
251. Melamed S. Efficacy and safety of gold micro shunt implantation to the supraciliary space in patients with glaucoma: a pilot study / S. Melamed, G. B. Ben Simon, M. Goldenfeld, G. Simon // *Arch. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 127, № 3. – P. 264–269.
252. Meyer J. H. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma / J. H. Meyer, J. Brandi-Dohrn, J. Funk // *Br. J. Ophthalmol.* – 1996. – Vol. 80, № 10. – P. 864–867.
253. Miglior S. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study / S. Miglior, N. Pfeiffer, V. Torri [et al.] // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114, № 1. – P. 3–9.
254. Morgan J. E. Optic nerve head structure in glaucoma: astrocytes as mediators of axonal damage / J. E. Morgan // *Eye*. – 2000. – Vol. 14, № 3B. – P. 437–444.
255. Mumcoughlu T. Assessing the Relationship Between Central Corneal Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Subjects

- / T. Mumcoughlu, K. Townsend, G. Wollstain [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 146, № 4. – P. 561–566.
256. Nemesure B. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure / B. Nemesure, R. Honkanen, A. Hennis [et al.] // *Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 114, № 10. – P. 1810–1815.
257. Newman E. A. Propagation of intercellular calcium waves in retinal astrocytes and Müller cells / E. A. Newman // *J. Neurosci.* – 2001. – Vol. 21, № 7. – P. 2215–2223.
258. Nouri K. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography / K. Nouri-Mahdavi, D. Hoffman, D. P. Tannenbaum [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137, № 2. – P. 228–235.
259. Olthoff C. M. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence – based review / C. M. Olthoff, J. S. Schouten, B. W. van de Borne, C. A. Webers // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112, № 6. – P. 953–961.
260. Orgül S. Blood flow in glaucoma / S. Orgül // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 91, № 1. – P. 3–5.
261. Pakravan M. Primary open-angle glaucoma and post-Lasik keratectasia / M. Pakravan // *Journal of ophthalmic and vision research.* – 2010. – Vol. 5, № 3. – P. 197–201.
262. Plange N. Potential diagnostic value of fluorescein angiography and color Doppler imaging in primary open-angle glaucoma / N. Plange, A. Remky, K. O. Arend // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 20, № 6. – P. 1091–1092.
263. Prata T. S. Factors associated with topographic changes of the optic nerve head induced by acute intraocular pressure reduction in glaucoma patients / T. S. Prata, V. C. Lima, C. G. de Moraes [et al.] // *Jr. Eye (Lond).* – 2011. – Vol. 25, № 2. – P. 201–207.
264. Prince J. H. *The Rabbit Eye in Research* / J. H. Prince. – Springfield, IL : Charles C. Thomas, 1964. – P. 80–110.
265. Quigley H. A. Number of people with glaucoma worldwide / H. A. Quigley //

- Br. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 80, № 5. – P. 389–393.
266. Quigley H. A. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats / H. A. Quigley, S. J. McKinnon, D. J. Zack [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2000. – Vol. 41, № 11. – P. 3460–3466.
267. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90, № 3. – P. 262–267.
268. Ryabtseva A. Biomechanical estimation of the optic nerve head parameters, measured with HRT-II in myopia and in its combination with glaucoma / A. Ryabtseva, E. Chomyakova, S. Sergushev, O. Svetlova // *Ophthalmic Research.* – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 55.
269. Schaper G. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts / G. Schaper, E. Meiser, G. Stammler // *Circ. Res.* – 1985. – Vol. 56, № 3. – P. 377–391.
270. Schaper G. Ultrastructural morphometric analysis of myocardium from dogs, rats, hamsters, mice and from human hearts / G. Schaper, E. Meiser, G. Stammler // *Circ. Res.* – 1985. – Vol. 56, № 3. – P. 377–391.
271. Schmidt K. G. Basic principles of the OBF system / K. G. Schmidt // *Current concepts on ocular blood flow in glaucoma* ; Ed. by L. E. Pillunat, A. Harris, D. R. Anderson [et al.]. – Netherlands : Kugler Publ. Hague, 1999. – P. 75–95.
272. Segato T. Age-related macular degeneration / T. Segato, E. Midena, M. C. Blarzino // *Aging (Milano).* – 1993. – Vol. 5, № 3. – P. 165–176.
273. Sigal I. A. Factors influencing optic nerve head biomechanics / I. A. Sigal, J. G. Flanagan, C. R. Ethier // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46, № 11. – P. 4189–4199.
274. Spiegel D. Coexistent primary open –angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro –bypass stent and concurrent cataract surgery /

- D. Spiegel, W. Wetzel, T. Neuhann [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 19, № 3. – P. 393–399.
275. Srinivasan V. J. Characterization of outer retinal morphology with high – speed, ultra-high resolution optical coherence tomography / V. J. Srinivasan, B. K. Monson, M. Wojtkowski [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 4. – P. 1571–1579.
276. Stalmans I. Color Doppler imaging and ocular pulse amplitude in glaucomatous and healthy eyes / I. Stalmans, A. Harris, S. Fieuws [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 19, № 4. – P. 580–587.
277. Stankiewicz A. Intraocular pressure and ocular hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma treated with the combination of morning dosing of bimatoprost and dorzolamide hydrochloride / A. Stankiewicz, M. Misiuk-Hojło, I. Grabska-Liberek [et al.] // *Acta Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 89, № 1. – P. 57–63.
278. Stein J. D. Exposure of Ex PRESS miniature glaucoma devices: case series and technique for tube shunt removal / J. D. Stein, L. W. Herndon, J. Brent Bond, P. Challa // *J. Glaucoma.* – 2007. – Vol. 16, № 8. – P. 704–706.
279. Stewart R. M. Complications following express glaucoma shunt implantation / R. M. Stewart, J. G. Diamond, E. D. Ashmore, R. S. Ayyala // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140, №. 2. – P. 340–341.
280. Stewart W. C. Factors associated with long-term progression or stability in primary open-angle glaucoma / W. C. Stewart, A. E. Kolker, E. D. Sharpe [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 130, № 3. – P. 274–279.
281. Stewart W. C. Long-term progression at individual mean intraocular pressure levels in primary open-angle and exfoliative glaucoma / W. C. Stewart, A. E. Kolker, E. D. Sharpe [et al.] // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 765–770.
282. Stewart W. C. Mean intraocular pressure and progression based on corneal thickness in primary open-angle glaucoma / W. C. Stewart, D. G. Day, J. N.

- Jenkins [et al.] // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 26–33.
283. Sugimoto K. New gonioscopy system using only infrared light / K. Sugimoto, K. Ito, K. Matsunaga [et al.] // *J. Glaukoma.* – 2005. – Vol. 14, № 4. – P. 264–266.
284. Svetlova O. The Clinical definition of scleral rigidity for biomechanical model of hypotension not getting sclerotomy / O. Svetlova, M. Zaseeva, Sv. Krasnitskaya, I. Koshits // *Ophthalmic Research.* – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 54.
285. Svetlova O. V. Morpho-physiological features of the human eye sclera as the key unit in the level of intraocular pressure under normal conditions and in glaucoma / O. V. Svetlova, G. A. Drozdova, L. I. Balashevich [et al.] // *Morfologiya.* – 2009. – Vol. 136, № 5. – P. 5–10.
286. Tam D. Y. The SOLX gold shunt device for glaucoma / D. Y. Tam, I. K. Ahmed // *Europ. Ophthalm. Rev.* – 2008. – Vol. 2, № 1. – P. 39–41.
287. Tanito M. Reduction of posterior pole retinal thickness in glaucoma detected using the retinal thickness analyzer / M. Tanito, N. Itai, A. Ohira, E. Chihara // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111, № 2. – P. 265–275.
288. Teng C. C. New gonioscopy system using only infrared light / C. C. Teng // *Amer. J. Ophthalmol.* – 1964. – Vol 58. – P. 379–407.
289. Tezel G. Increased production of tumor necrosis factor-alpha by glial cells exposed to simulated ischemia or elevated hydrostatic pressure induces apoptosis in cocultured retinal ganglion cells / G. Tezel, M. B. Wax // *J. Neurosci.* – 2000. – Vol. 20, № 23. – P. 8693–8700.
290. Tielsch J. M. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment / J. M. Tielsch, J. Katz, A. Sommer [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 113, № 2. – P. 216–221.
291. Unemori E. N. Vascular endothelial grow factor induces interstitial collagenase expression in human endothelial cells / E. N. Unemori, N. Ferrara, E. A. Bauer, E. P. Amento // *J. Cell. Physiol.* – 1992. – Vol. 153,

№ 3. – P. 557–562.

292. Van Gestel A. The relationship between visual field loss in glaucoma and health-related quality of life / A. van Gestel, C. A. Webers, H. J. Beckers [et al.] // *Eye (Lond)*. – 2010. – Vol. 24, № 12. – P. 1759–1769.
293. Wang J. K. Unusual presentation of angle-closure glaucoma treated by phacoemulsification / J. K. Wang, P. Lai // *J. Cataract Refract. Surgery*. – 2004. – Vol. 30, № 8. – P. 1371–1373.
294. Wang X. An immunohistochemical study of neuronal and glial cell interactions in retinae of rats with experimental glaucoma / X. Wang, S. S. Tay, Y. K. Ng // *Exp. Brain. Res.* – 2000. – Vol. 132, № 4. – P. 476–484.
295. Wells A. P. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients / A. P. Wells, D. F. Garway-Heath, A. Poostchi [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 8. – P. 3262–3268.
296. Wood J. P. Topically applied betaxolol attenuates ischaemia-induced effects to the rat retina and stimulates BDNF mRNA / J. P. Wood, L. DeSantis, H. M. Chao, N. N. Osborne // *Exp. Eye Res.* – 2001. – Vol. 72, № 1. – P. 79–86.
297. Yan X. Matrix metalloproteinases and tumor necrosis factor alpha in glaucomatous optic nerve head / X. Yan, G. Tezel, M. B. Wax, D. P. Edward // *Arch. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118, № 5. – P. 666–673.

ДОДАТОК

Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 Вінницького національного
 медичного університету ім.
 М.І.Пирогова


 «16» жовтня 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор - здобувач** Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Директор
 науково-дослідного центру
 д.мед.н., професор



I.B. Гунас

« ЗАТВЕРДЖУЮ »
 проректор з наукової роботи
 Запорізького державного
 медичного університету



« *[Signature]* » 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор - здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна**
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії людини Запорізького державного медичного університету
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри нормальної
 анатомії людини Запорізького
 державного медичного університету,
 д.м.н., проф.

М.А. Волошин

« ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової
роботи
Львівського національного
медичного університету
ім. Данила Галицького



« 14 » лютого 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1.Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
- 2.Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
- 3.Автор - здобувач** Шкільнюк Ніна Михайлівна
- 4.Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
- 5.Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького
- 6.Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
- 7.Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри
нормальної анатомії
Львівського національного
медичного університету
ім. Данила Галицького
д.м.н., проф.

 Ю.Я. Кривко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор

Одеського Національного

медичного університету

чл.-кор. НАМНУ

проф. Крестон В.И.

« 8 » лютого 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського
3. **Автор:** здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Одеського національного медичного університету
6. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.
7. **Терміни впровадження:** лютий – березень 2011 року.

Акт підписано:

« ____ » _____ 2011 р.

Завідуюча кафедрою анатомії людини

Одеського національного

медичного університету,

д.мед.наук, професор



О.Л.Холодкова

Затверджую»
 В.о. проректора
 науково-педагогічної роботи
 Буковинського державного медичного
 університету
 проф.  Ахтемійчук Ю.Т.
 «21 лютого 2011 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: "Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску".

Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського.

Автор: здобувач Шкільнюк Н.М.

Джерело інформації: інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.

Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

Термін впровадження: лютий-березень 2011 року.

Форма впровадження: у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять.

**Завідувач кафедри анатомії,
 топографічної анатомії та оперативної
 хірургії, доктор медичних наук,
 професор**



Ахтемійчук Ю.Т.

**Професор кафедри анатомії,
 топографічної анатомії та оперативної
 хірургії, доктор медичних наук, доцент**



Слободян О.М.

“Затверджую”

Проректор з наукової роботи
Буковинського державного
медичного університету,
професор



Іващук О.І.

“*[Signature]*” 2011 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** “Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску.”
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського.
3. **Автор:** здобувач ШКІЛЬНЮК Ніна Михайлівна.
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра патоморфології та судової медицини Буковинського державного медичного університету.
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри

Відповідальний за впровадження:

Професор кафедри патоморфології та судової медицини
Буковинського державного медичного університету,
д. мед. н., доцент

[Signature]

(посада, підпис, П.І.Б.)

Олійник І.Ю.

Проректор з наукової роботи
Дніпропетровської державної
медичної академії
проф. д. мед. н. Мам'яв В.Й.



2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор - здобувач** Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Дніпропетровської Державної медичної академії
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у наукову роботу кафедри – впроваджений фрагмент про особливості структурно - функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску.

Завідувач кафедри анатомії людини
Дніпропетровської державної медичної
академії, д. мед. н., професор

 М.А.Машгаліп

« ЗАТВЕРДЖУЮ »
 Проректор з наукової
 роботи
 Національного медичного
 університету
 ім. О.О.Богомольця



« *Богомольця* » 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор** - здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри
 анатомії людини Національного
 медичного університету
 ім. О.О.Богомольця,
 д.м.н., проф.

В.Г. Черкасов

« ЗАТВЕРДЖУЮ »

Проректор з наукової роботи
Буковинського державного
медичного університету
професор О.І. Івашук



[Handwritten signature]

березень 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор - здобувач** Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри
анатомії людини ім. М.Г. Туркевича
Буковинського державного медичного університету,
д.м.н., проф.

[Handwritten signature]

Б.Г.Макар

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор СумДУ



доц. В.Д. Карпуша

3 березня 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження.** « Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського, здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна
3. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації.
4. **Впроваджено:** на кафедрі патоморфології з курсами судової медицини, гістології, цитології та ембріології медичного інституту Сумського державного університету м. Суми, вул. Привокзальна, 31.
5. **Включено:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.
6. **Результати впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.
7. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011р.
8. **Базова установа, яка проводить впровадження:** медичний інститут Сумського державного університету, кафедра патоморфології з курсами судової медицини, гістології, цитології та ембріології СумДУ.
9. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Пропозиція обговорена і затверджена на методичному засіданні кафедри патоморфології (протокол № 7 від 16.03.2011 року).

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри патоморфології з курсами
судової медицини, гістології, цитології та ембріології
медичного інституту СумДУ
д.м.наук, професор

А.М.Романюк

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з навчальної роботи

Вінницького національного
медичного університету ім.

М.І.Пирогова

проф. Гумінський Ю.Й.

“*Березня*” 2010 р.**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

1. Пропозиція для впровадження: «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. Установа-розробник: Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. Автор - здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна
4. Джерело інформації: матеріали кандидатської дисертації
5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
6. Термін впровадження: лютий-березень 2011 року.
7. Форма впровадження: у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Акт підписано: "___" _____ 2011 р.

Завідувач кафедри
анатомії людини
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І.Пирогова, д.мед.н.

проф. Гумінський Ю. Й.

« ЗАТВЕРДЖУЮ »
 Проректор з наукової
 роботи
 Івано-Франківського
 Державного медичного
 університету

« 10 » 05 2011р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** «Особливості структурно-функціональної перебудови судин ока в динаміці підвищення внутрішньоочного тиску».
2. **Установа-розробник:** Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
3. **Автор - здобувач Шкільнюк Ніна Михайлівна**
4. **Джерело інформації:** матеріали кандидатської дисертації
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** завідувач кафедри нормальної анатомії Івано-Франківського державного медичного університету
6. **Термін впровадження:** лютий-березень 2011 року.
7. **Форма впровадження:** у навчальний процес та наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри нормальної анатомії, Івано-Франківського державного медичного університету д.м.н., проф.



В.А.Левицький