

Н.А.Ульянова

Одесский национальный  
медицинский университет

**Ключевые слова:** склера,  
сетчатка, крыса.

Надійшла: 16.02.2014

Прийнята: 19.03.2014

УДК 611.841.3

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ОБОЛОЧЕК ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

*Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Усовершенствование технологий хирургического и медикаментозного лечения наиболее распространенных заболеваний глаза, приводящих к стойкому снижению зрения (катаракта, кератит, дистрофия сетчатки, травмы органа зрения)» (номер государственной регистрации 0108U010380).*

**Реферат.** Цель: изучить возрастные особенности оболочек глазного яблока и его линейных размеров у интактных крыс в возрасте 14, 21, 30, 40, 50, 60, 70, 90 дней. Наибольшая интенсивность перестройки склеры наблюдается в период с 14-го по 30-й день постнатального онтогенеза. Наибольшая интенсивность увеличения линейных размеров глазного яблока наблюдается в период с 14-го по 30-й день жизни, этот период является оптимальным для моделирования миопии.

**Morphologia.** – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 95-98.

© Н.А.Ульянова, 2014

✉ ulvad@ukr.net

### Ulyanova N.A. Age features of eyeball envelopes structure.

**ABSTRACT. Background.** The absence of adequate experimental model of myopia is the actual problem in pathophysiological investigation of the myopia progression. Studies of the chick eye have formed the basis for several hypotheses of myopia development. The most pathogenically valid animal model of myopia is a deprivation model. Before introduction of this model in mammals, in particular rats, it is necessary to investigate the dynamics of age morphological changes in sclera and retina. **Objective.** To determine the age-related features of the sclera and retina in intact rats. **Methods.** The sclera and retina were investigated by optic microscopy method on the 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 30<sup>th</sup>, 40<sup>th</sup>, 50<sup>th</sup>, 60<sup>th</sup>, 70<sup>th</sup>, 90<sup>th</sup> days after birth. **Results.** It was determined that sagittal, vertical and horizontal sizes of rats eyes increase more intensively at the age period from the 14<sup>th</sup> to the 30<sup>th</sup> day. At this time the maximal number of fibroblasts was observed in sclera. The total amount of these cells decreases after 40 days of postnatal ontogenesis. At the same time changes in thickness and compactness of retina layers were detected. At the age period from the 14<sup>th</sup> to the 30<sup>th</sup> day definitive scleral tissue architecture is not yet formed, part of collagen fibrils are organized in bundles, part of them are loosely arranged. On the 90<sup>th</sup> day all collagen fibrils of scleral stroma and retina are arranged. **Conclusion.** The highest intensity of sclera and retina restructuring is observed between the 14<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> days of postnatal ontogenesis. This period could be considered as optimal for experimental modeling of myopia in rats.

**Key words:** sclera, retina, rat.

### Citation:

Ulyanova NA. [Age features of eyeball envelopes structure]. Morphologia. 2014;8(1):95-8. Russian.

### Введение

Неуклонный рост заболеваемости миопией в настоящее время диктует необходимость более детального изучения закономерностей появления и прогрессирования данной аномалии рефракции, что невозможно без исследований изменений оболочек глазного яблока на экспериментальных моделях миопии [1]. Наиболее патогенетически обоснованной является депривационная модель миопии, воспроизводимая на цыплятах [2], которая основана на феномене стимуляции роста глазного яблока при отсутствии фокуса на сетчатке [3]. На наш взгляд, актуальным является внедрение в экспериментальную практику данной модели на млекопитающих в частности крысах, которым свойственны периоды интенсивного роста, что позволит адаптировать сроки моде-

лирования к периодам интенсивного увеличения переднезаднего размера глаза. Начальным этапом разработки экспериментальной модели любого патологического процесса является изучение особенностей строения тканей и органов интактных животных в различные временные периоды онтогенеза.

**Цель:** изучить возрастные особенности оболочек глазного яблока и его линейных размеров у интактных крыс.

### Материалы и методы

Исследования проведены на 24 интактных крысах линии Вистар содержащихся в стандартных условиях экспериментально-биологической клиники Одесского национального медицинского университета. Все исследования проведены с соблюдением принципов био-

этики, изложенных в Хельсинской декларации и Законе Украины «О защите животных от жестокого отношения» (№ 1759-VI от 15.12.2009) и учетом рекомендаций Мишалова В.Д. и соавторов (2007) относительно проведения научных морфологических исследований [4].

Изучали материал животных по достижению возраста в 14, 21, 30, 40, 50, 60, 70 и 90 дней после рождения путем дислокации шейных позвонков под эфирным наркозом. Измеряли сагитальный, горизонтальный и вертикальный размер глазного яблока электромеханическим микрометром с точностью 0,02 мм. Для гистологических исследований глазное яблоко фиксировалось в 10 % нейтральном формалине, заливались в «Гистомикс» (Биовитрум, Россия), готовили постоянные гистологические препараты по общепринятой методике [5]. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по ван Гизон. Исследовали методом световой микроскопии на микроскопе «Carl Zeiss AxioStar plus», оснащенном системой видеонализа изображений „ВидеоТест-Мастер Морфология” (ООО „ВидеоТест”, Россия).

Оценку достоверности отличий исследуемых показателей проводили с использованием дисперсионного анализа. В случае, если нулевая гипотеза отвергалась, для дальнейшего анализа использовали критерий Ньюмена-Кейлса [6].

#### Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований определены периоды интенсивного роста глазного яблока у интактных животных (табл. 1). Увеличение сагитального, горизонтального и вертикального размеров глазного яблока наблюдали с 14-й по 50-й день постнатального онтогенеза. На последующих сроках наблюдения статистически вероятных изменений линейных размеров глазного яблока не выявлено. Следует отметить, что в период с 14-ого по 30-й день постнатального онтогенеза не наблюдали увеличения толщины склеры, а в период с 30-х по 90-е сутки ее толщина увеличивалась более чем в 4 раза. Таким образом, интенсивное увеличение линейных размеров глазного яблока при отсутствии увеличения толщины склеры формирует оптимальные условия для моделирования миопии в период от 14-го по 30-й день постнатального онтогенеза.

Таблица 1

Возрастные изменения размеров глазного яблока ( $M \pm m$ ,  $n=3$ , мм)

Возраст (дни)	Размер глазного яблока		
	Сагитальный	Горизонтальный	Вертикальный
14	4,41±0,04	4,39±0,03	4,37±0,06
21	4,61±0,03*	4,85±0,05*	4,74±0,05*
30	4,84±0,08*	4,97±0,04*	4,94±0,05*
40	4,87±0,06	4,98±0,04	4,94±0,05
50	5,10±0,02*	5,11±0,02*	5,09±0,04*
60	5,11±0,02	5,19±0,03	5,14±0,01
70	5,12±0,01	5,24±0,02	5,20±0,03
90	5,14±0,01	5,29±0,02	5,21±0,02

Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущим сроком наблюдения.

Изменения линейных размеров глазного яблока сопровождалось перестройками его оболочек. С возрастом в склере уменьшалось количество клеток фибробластического ряда. Количество фибробластов в склере уменьшается постепенно начиная с 40-ых суток постнатального онтогенеза и продолжается до 60-ых. В разных отделах склеры количество фибробластов неодинаково. Меньшее их количество наблюдали в экваториальной части глазного яблока, большее в склере заднего полюса глаза, особенно в области склерального кольца вокруг зрительного нерва (рис. 1).

Выявлены возрастные изменения архитектуры коллагеновых волокон склеры. В возрасте 14 дней пучки коллагеновых волокон располагаются рыхло, разнонаправлены (рис. 2). К возрасту 90 дней коллагеновые волокна склеры организованы в плотные пучки, преимущественно однонаправленные (рис. 3).

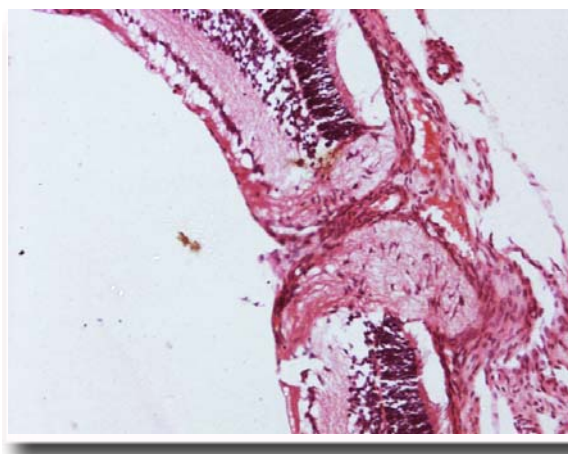


Рис. 1. Оболочки глазного яблока крысы в возрасте 14 дней. Зрительный нерв, склеральное кольцо. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

Между пучками коллагеновых фибрилл располагаются клетки, имеющие обычную структуру зрелых фибробластов. Следует отметить, что увеличение компактности коллагеновых волокон начинается после 40-х суток постнатального онтогенеза. Особенности возрастной перестройки склеры так же, как и изменения линейных размеров глаза, указывают на оптимальные сроки для моделирования миопии в период с 14-ых по 30-е сутки постнатального онтогенеза.

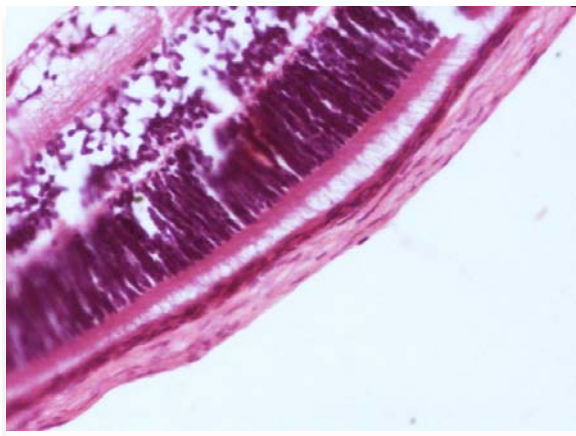


Рис. 2. Склера крысы в возрасте 14 дней. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

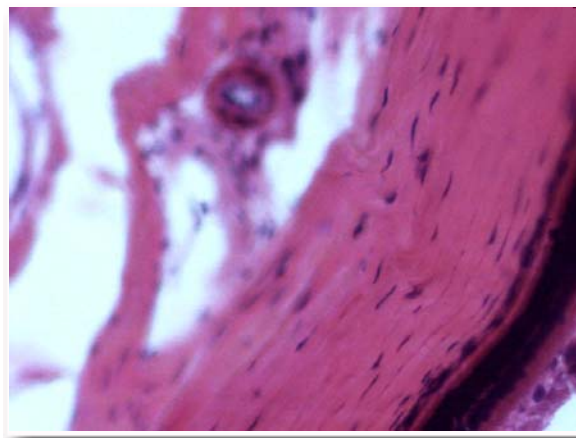


Рис. 3. Склера крысы в возрасте 90 дней. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 400$ .

Прогрессирование миопии увеличивает риск витреоретинальных осложнений. Поэтому при моделировании данного заболевания необходимо оценивать изменения сетчатой оболочки глаза. В результате проведенных исследований выявлено, что перестройка сетчатки, в отличие от склеры, происходит более интенсивно в период с 14-х по 30-е сутки постнатального онтогенеза. При этом изменяется толщина и компактность ядерных слоев, в меньшей степени изменениям подвержены сетчатые слои. В обозначенный период уменьшается толщина наружного и внутреннего

ядерного слоя соответственно на 18,1 и 23,4 % ( $p < 0,05$ ). Происходит увеличение толщин внутреннего сетчатого слоя и слоя палочек и колбочек (рис. 4, 5, 6).

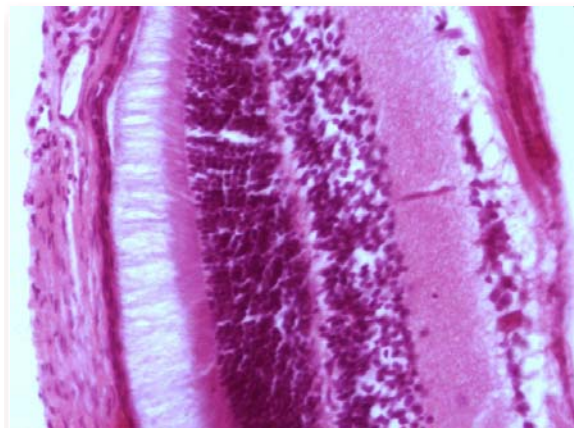


Рис. 4. Оболочки глазного яблока крысы в возрасте 21 день. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

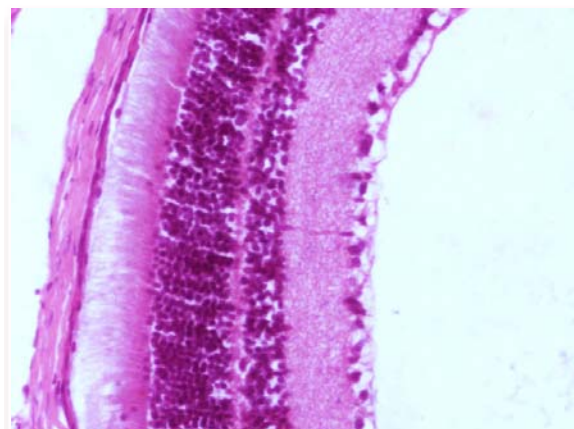


Рис. 5. Оболочки глазного яблока крысы в возрасте 30 дней. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

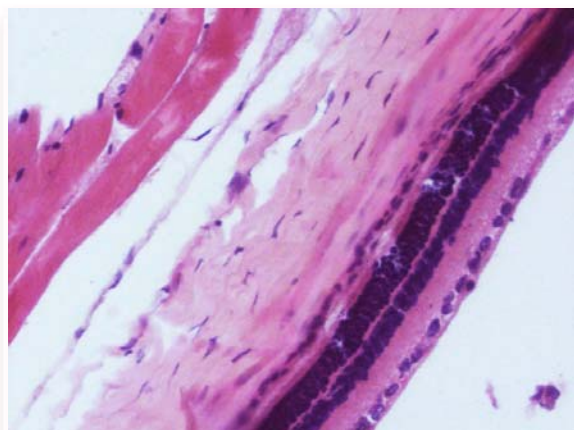


Рис. 6. Оболочки глазного яблока крысы в возрасте 90 дней. Окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .

Миопия сопровождается дистрофическими изменениями центральной части глазного дна, связанными с растяжением заднего полюса глаза. Прежде всего это отражается на эластической пограничной пластинке сосудистой оболочки, в которой образуются трещины. Наступает деструкция стенок артериол хориоидеи и сетчатки, их облитерация. Все это оказывает губительное влияние на нервно-рецепторный аппарат сетчатки, который страдает как от самого механического растяжения, так и от связанных с ним метаболических нарушений [7]. Таким образом, моделирование миопии в сроки от 14-го до 30-го дня постнатального онтогенеза, в период интенсивной перестройки сетчатки, может привести к нарушению ее структуры и сделать модель заблуждения патогенетически более адекватной.

### **Заключение**

При перестройке склеры интактных крыс в период с 14 по 90 день постнатального онтогенеза наблюдается уменьшение количества фибробластов, снижение их функциональной активности, упорядочение коллагеновых волокон; изменение толщины и компактности слоев сетчатки. Наибольшая интенсивность перестройки склеры наблюдается в период 14-30 дней постнатального онтогенеза. Наибольшая интенсивность увеличения линейных размеров глазного яблока наблюдается в период 14-30 день жизни, этот период является оптимальным для моделирования миопии.

**Перспективы дальнейших разработок** связаны с исследованием механизмов изменений морфофункциональных свойств склеры и сетчатки при моделировании миопии у крыс.

### **Литературные источники References**

1. Flitcroft DI. Is myopia a failure of homeostasis? *Exp Eye Res.* 2013 Sep;114:16-24. doi: 10.1016/j.exer.2013.02.008. Cited in: PubMed; PMID: 23454097.
2. Mathis U, Schaeffel F. Transforming growth factor-beta in the chicken fundal layers: an immunohistochemical study. *Exp Eye Res.* 2010 Jun;90(6):780-90. doi: 10.1016/j.exer.2010.03.014. Cited in: PubMed; PMID: 20350541.
3. Zhong X, Ge J, Smith EL 3rd, Stell WK. Image defocus modulates activity of bipolar and amacrine cells in macaque retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Jul;45(7):2065-74. Cited in: PubMed; PMID: 15223778.
4. Mishalov VD, Chaikovskiy YuB, Tverdokhle IV. [About legal, legislative, ethical standards and requirements at performance scientific morphological researches]. *Morphologia.* 2007;1(2):108-15. Ukrainian.
5. Sarkisov DS, Perov YuL, editors. [Microscopic technique: manual]. Moscow: Meditsina; 1996. 544 p. Russian.
6. Glantz SA. *Mediko-biologicheskaya statistika [Primer of biostatistics]*. 4th ed. Danilov YuA, translator. Buzikashvili NYe, Samoylov DV, editors. Moscow: Praktika; 1998. 459 p. Russian.
7. Avetisov ES. *Blizorukost [Myopia]*. Moscow: Meditsina; 2002. 288p. Russian.

### **Ульянова Н.А. Вікові особливості структури оболонок очного яблука.**

**Реферат.** Мета: дослідити вікові особливості структури оболонок очного яблука та його лінійних розмірів у інтактних щурів віком 14, 21, 30, 40, 50, 60, 70, 90 діб методом світлової мікроскопії. Найбільша інтенсивність перебудови склери спостерігається в період 14-30 діб постнатального онтогенезу. Найбільша інтенсивність збільшення лінійних розмірів очного яблука спостерігається в період 14-30 постнатального онтогенезу, цей період є оптимальним для моделювання міопії.

**Ключові слова:** склера, сітківка, щур.