

ПЕРВИННА ВІДКРИТОКУТОВА ГЛАУКОМА: ПАТОГЕНЕЗ

Александровська Л.М., Пенішкевич Я.І.

Буковинський державний медичний університет

В статті проведено аналіз даних літератури щодо патогенезу первинної відкритокутової глаукоми, а саме генетичні аспекти розвитку апоптозу гангліозних клітин, механізм формування трабекулопатії, глаукомної оптичної нейропатії.

Ключові слова: відкритокутова глаукома, глаукомна оптична нейропатія, апоптоз.

Проблема глаукоми є однією з найбільш актуальних проблем сучасної офтальмології. Це захворювання вважається серйозним, призводить до повної незворотної втрати зору. З кожним роком збільшується кількість хворих з первинною відкритокутовою глаукомою. Це пов'язано з певними демографічними зсувами. Населення старішає – збільшується розповсюдженість даної патології. [2]. В світі страждає первинною відкритокутовою глаукомою більше 60 млн. осіб[14], а 10 -15% хворих приречені на сліпоту навіть при адекватному лікуванні. Постійна зацікавленість проблемою обумовлена розповсюдженістю захворювання, непомітним початком та розвитком патологічного процесу, пізньою діагностикою.

В рамках сучасного підходу до діагностики захворювання провідними клініко-структурними ознаками первинної відкритокутової глаукоми вважають оптичну нейропатію диска зорового нерва з його характерною прогресуючою екскавацією з переходом в атрофію, специфічні зміни в полі зору[5]. Тривалий час у виникненні глаукомного ураження зорового нерва основним вважалось підвищення внутрішньоочного тиску, яке сьогодні розцінюється тільки як фактор ризику розвитку захворювання. Залишається нез'ясованим, що первинно запускає апоптоз в нейронах зорового нерва: біомеханічна деформація решітчастої пластинки склери або розлади геодинаміки диска зорового нерва.

Патогенетичний процес при глаукомі можна поділити на наступні ланки:

- порушення відтоку водянистої вологи з ока;
- підвищення ВОТ вище толерантного рівня;
- дифузна або фокальна ішемія диска зорового нерва;

- глаукомна оптична нейропатія;
- атрофія (апоптоз) гангліозних клітин сітківки [12].

Безпосередньою причиною погіршення відтоку внутрішньоочної рідини є трабекулопатія, що призводить до зниження фільтраційної функції трабекулярної сітки, та часткова блокада склерального синуса, що виникає в результаті підвищення різниці тиску в передній камері ока та в синусі.

Причини розвитку трабекулопатії:

- більш ранні та виражені зміни в трабекулярних структурах;
- пресбіопія. При акомодатії крім зміни форми кришталика відбувається зміщення його передньої поверхні вперед, що призводить до зменшення глибини передньої камери. Волога передньої камери являється рідиною, що не зменшується в об'ємі, отож зміна об'єму передньої камери супроводжується відтоком рідини. Таким чином кришталик, який зміщується при акомодатії допереду витісняє вологу з передньої камери через трабекулярну сітку по шляхам відтоку. Так як весь відтік рідини здійснюється через трабекулярну сітку, її перфузія прямо пропорційно залежить від інтенсивності акомодатії. Після 40 років починається процес

ущільнення кришталика та збільшення його розмірів. Амплітуда рухів кришталика вперед при акомодатії зменшується. З передньої камери відтікає все менший об'єм рідини, що призводить до стану гіперперфузії дренажної системи та, як наслідок, дегенерації її елементів[11].

- погіршення кровообігу та гіпоксія переднього сегмента ока.

- зменшення активності антиоксидантної системи та посилення вільнорадикальних деструктивних процесів, активація синтезу прозапальних цитокінів відіграють значну роль в розвитку апоптоза та феномена ексайтотоксичності, в основі якого лежить глутамат – кальцієвий каскад[15].

- механічна деформація та стискання трабекулярної зони внаслідок колапсу склерального синуса. Погіршення відтоку водянистої вологи через трабекулярну діафрагму призводить до прогресуючого збільшення різниці тиску по обидві її сторони. Спочатку синус звужується, а потім в окремих зонах повністю закривається. Це призводить до зменшення фільтруючої площини трабекулярної діафрагми. Збільшення різниці тиску в зонах колапсу призводить до компресії трабекулярних структур, а зникнення фільтрації в них водянистої вологи – до метаболічних порушень.

- можливе аутоімунне системне ураження всіх сполучно – тканинних структур ока, в тому числі і трабекулярного апарата, про що свідчить підвищення в сльозі рівня інтерлейкіну – 17 в 4-5 раз в порівнянні здорових людей та при глаукомі[13].

- відкладення в трабекулярних структурах гранул пігменту, ексфоляцій, глікозаміногліканів.

Для глаукомної оптичної нейропатії характерними є такі особливості, що відрізняють її від інших уражень зорового нерва.[12].

- повільний, тривалий процес атрофії нервових волокон, при чому атрофічні зміни розпочинаються вибірково тільки в окремих пучках волокон;

- зміщення дозоду решітчастої пластинки;

- прогресуюче розширення центральної екскавації, нерівномірне звуження неврального кільця призводить до його зникнення в термінальній стадії глаукоми;

- атрофічний процес розповсюджується на сітківку, в якій виявляються характерні для глаукоми дефекти в шарі нервових волокон та гангліозних клітин;

- поява на диску зорового нерва геморагій в результаті тромбування мікросудин;

- атрофічні зміни в перипаплярній хоріоїдеї.

Основні ланки патогенезу глаукомної оптичної нейропатії:

1. Деформація решітчастої пластинки склери, що викликана підвищенням офтальмотонуса або зниженням лікворного тиску в ретробульбарному відділі зорового нерва.

2. Защемлення пучків нервових волокон в деформованих каналцях решітчастої пластинки.

3. Ослаблення ауторегуляції кровообігу в ДЗН, дифузна та вогнищева гіпоксія ДЗН.

4. Порушення аксоплазматичного транспорту в аксонах гангліозних клітин сітківки.

5. Деструкція нервових волокон в ДЗН

6. Дія нейротоксичних факторів в сітківці та ДЗН.

Кожна з цих ланок (або поєднання їх) призводить до зупинки аксоплазматичного транспорту, що з'єднує тіло гангліозної клітини з терміналами. Тривала блокада аксоплазматичного транспорту активує механізм апоптоза. З пошкоджених клітин звільнюються цитотоксичні фактори, які пошкоджують сусідні клітини, таким чином розширюється зона ураження, утворюється замкнене коло. До цитотоксичних факторів відносяться глутамат, продукти перекисного окислення ліпідів, надлишкове поступлення в клітини іонів кальцію.

Були проведені дослідження щодо генетичних факторів розвитку апоптозу при глаукомі [3]. Апоптоз обумовлений експресією проапоптотичних генів та білковою перебудовою вмісту клітин. Ці первинні генетичні ефекти носять складний характер і визначають інтенсивність вікових змін в організмі, місцеву реакцію очей на вікові порушення, анатомічні особливості дренажної системи і диска зорового нерва. Загибель гангліозних клітин сітківки при глаукомі розвивається на тлі активації апоптозу. Мабуть, відіграють роль як дефіцит нейротрофічних впливів, так і підвищене утворення ендогенних індукторів апоптозу. Первинним фактором можлива активація глії. При глаукомі відбуваються зміни, пов'язані з порушенням синтезу компонентів екстрацелюлярного матриксу, таких як колаген III типу, протеоглікани та адгезивні молекули. Одна з функцій нейроглії – захисна, а

саме захист і відновлення нервової тканини при пошкодженні, наприклад, зв'язування нейротоксинів, продукція факторів росту і т.п. При глаукомі активація глії відбувається як у зоровому нерві, так і в сітківці. Патологічними факторами, за допомогою яких глія надає шкідливу, а не захисну дію на нервову тканину при глаукомі, названі трансформуючий фактор росту бета (TGF- β) та ендотелін – 1. У ряді робіт показано збільшення міграційної активності астроцитів, підвищений синтез ними оксиду азоту і фактора некрозу пухлини альфа (TNF – α), а також активація ними протектичних ферментів у оточенні нервової тканини. Ряд факторів активованої глії здатний індукувати апоптоз. Механізм апоптозу полягає в наступному: TNF- α і Fas – ліганди (CD 17) запускають каскад біохімічних реакцій, фінальним етапом яких є дефрагментація хромосом і загибель клітини. У 90-х рр. минулого століття було відкрито ряд генів, які беруть участь в регуляції апоптозу. Продукти деяких з цих генів є активаторами, в той час як інші – інгібіторами апоптозу. Ген p53 є центральним компонентом системи, яка забезпечує видалення з організму патологічно змінених клітин. Численні сигнальні шляхи контролюють стан клітини і в разі виникнення ушкоджень або збоїв, загрозливих придбанням спадкових змін, викликають активацію білка p53, який або координує процес репарації або індукує апоптоз.

Встановлені механізми ушкодження гангліозних клітин сітківки при глаукомі відкривають можливість пошуку нових шляхів діагностики, профілактики та лікування первинної глаукоми, розробки ефективних методів нейропротективної терапії, заснованої на молекулярно – генетичних ефектах.

Список літератури:

1. Агафонова В.В., Баринов Э.Ф., Франковска – Герлак М.З., Керимова Р.С., Сулаева О.Н. Патогенез открытоугольной глаукомы при псевдоэкзофтальмическом синдроме. // Офтальмология. – 2010. – №3. – С. 106-114.
2. Алексеев В.Н., Газизова И.Р. Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой. // Практическая медицина. Офтальмология. Том 1.- 2012.- №4.
3. Белоусова А.И., Витковский Ю.А. Генетические механизмы апоптоза в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 113 – 115.
4. Волков В.В. Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе). // Глаукома. – 2004. – №1.
5. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – М. – 2008. – 348 с.
6. Гасанова К.М. Митохондриальная дисфункция при первичной открытоугольной глаукоме (обзор литературы) // "Глаукома на рубеже веков". Материалы Всероссийского конгресса. – 2013. – С. 43-46.
7. Дикамбаева М.К. Современные аспекты патогенеза первичной открытоугольной глаукомы и принципы лечения. // Вестник КРСУ. – 2003. – №7.
8. Дравица Л.В., Конопляник Е.В. Патогенез открытоугольной глаукомы, миопии и их сочетания (обзор литературы) // Рецепт. – 2009. – №2. – С. 138-143.
9. Егоров Е.А. Первичная глаукома. Современные аспекты патогенеза, клиники и лечения. // Русский медицинский журнал. – 1998. – №15.
10. Жабоедов Г.Д., Курилина Е.И., Чурюмов Д.С. Современные взгляды на патогенез, диагностику и консервативное лечение глаукомы. // Мистецтво лікування. – 2004. – №1.
11. Золотарёв А.В., Карлова Е.В., Пересыпкин В.П., Павлова О.В., Синеок А.Е. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: роль пресбиопических изменений. // Офтальмохирургия. – 2011. – №2.
12. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. // Русский медицинский журнал. – 2000. – №1.
13. Рукина Д.А. Исследование содержания интерлейкина-17 у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. // Фундаментальные исследования. – 2011. – №9.
14. Соколов В.А., Мкхитини Н., Леванова О.Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы). // Российский медико – биологический вестник имени академика И.П.Павлова. – 2011. – №2.
15. Черных В.В., Ходжаев Н.С., Тахчиди Е.Х., Горбенко О.М., Шваюк А.П., Обухова О.О., Трунов А.Н. Особенности патогенеза начальной стадии первичной открытоугольной глаукомы, значимость иммуновоспалительного процесса. // Офтальмохирургия. – 2011. – №2.

Александровская Л.Н., Пенишкевич Я.И.

Буковинский государственный медицинский университет

ПЕРВИЧНАЯ ОТКРЫТОУГОЛЬНАЯ ГЛАУКОМА: ПАТОГЕНЕЗ

Аннотация

В статье проведен анализ данных литературы о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы, а именно генетические аспекты развития апоптоза ганглиозных клеток, механизм формирования трабекулопатии, глаукомной оптической нейропатии.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, апоптоз.

Aleksandrovska L.M., Penishkevych Ya.I.

Bukovinian State Medical University

PRIMARY OPEN – ANGLE GLAUCOMA: PATHOGENESIS

Summary

This paper analyzes the literature regarding the pathogenesis of primary open-angle glaucoma, namely genetic aspects of ganglion cell apoptosis, the mechanism of formation trabekulopathy, glaucomatous optic neuropathy.

Keywords: open-angle glaucoma, glaucoma optic neuropathy, apoptosis.

УДК 619:616.98:578

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА (ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

Алексеев А.Д., Петрова О.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Уральский государственный аграрный университет»

Респираторно-синцициальная инфекция крупного рогатого скота (далее – РСИ КРС) является основной причиной острых респираторных заболеваний крупного рогатого скота (далее – ОРВИ КРС). В иностранной литературе применяется термин Bovine Respiratory Disease (BRD). Термин ОРЗ КРС является тождественным BRD, в комплекс BRD включаются не только вирусные заболевания, такие, как РСИ, инфекционный ринотрахеит (ИРТ), вирусная диарея – болезнь слизистых (ВД-БС), парагрипп –3 КРС, но и вызываемые бактериальными (*Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*), грибковыми (*Aspergillus*) и паразитарными агентами.

Ключевые слова: респираторно-синцициальная инфекция, острые респираторные заболевания, крупный рогатый скот, эпизоотология, уровень инфекционности.

В RSV (респираторно-синцициальный вирус крупного рогатого скота) был впервые выявлен в Европе в 1970 году [1]. В США вирус был выделен в Айове и Миссури в 1974 году [2]. РСИ КРС (респираторно-синцициальная инфекция крупного рогатого скота) широко распространена во всем мире, Мексике, Канаде, Германии, Великобритании, Нидерландах, Швеции, Бельгии, Бразилии, Эквадоре, Польше, Иране, России [11].

Независимо от географического положения, уровень инфекционности, как правило, довольно высок, предполагается, что передача вируса – обычное явление в стаде. Крупный рогатый скот является основным резервуаром инфекции, однако, также могут заразиться овцы, бизоны, буйволы [7].

Передача вируса внутри стада обычно происходит воздушно-капельным путем [9]. С другой стороны, прямая передача между стадами часто является следствием введения новых инфицированных животных, в то время как непрямо́я передача происходит через людей, посещающих хозяйство. Одним из основных факторов риска для передачи BRSV является скученность животных.

Вспышки BRSV обычно происходят в зимнее время. В регионах с умеренным климатом заболевание обычно диагностируется в осеннее – зимний период, тем не менее, инфекция может также на-

блюдаться и летом. Заболеваемость достаточно высока, а в некоторых случаях, это было причиной до 60% клинических случаев респираторных заболеваний среди молочных коров. В целом, частота BRSV прочно ассоциирована с плотностью популяции крупного рогатого скота в регионе и с возрастом хозяина [8]. BRSV инфекция связана с высокой заболеваемостью до 80% и со смертностью, которая при некоторых вспышках может достигать 20%.

Вспышки BRSV могут стать эпизоотиями, поражающими животных во всех возрастных группах. Важно отметить, что естественная инфекция поражает как мясной, так и молочный скот [10].

Механизмы, отвечающие за выживание вируса в данной популяции, полностью не изучены. В качестве механизма, который может играть роль в распространении болезни, было предложено хроническое носительство вируса [4]. BRSV может быть выделен из бессимптомных животных и может персистировать. Одним из возможных вариантов является постоянное наличие инфицированных телят, которые при определенных условиях могут начать выделять вирус. Объяснить возникновение вспышек среди относительно изолированных телят возможно тем, что в стаде персистирует латентная инфекция. Тем не менее, некоторые авторы предполагают, что персистенция субклинической ин-