

**ОБҐРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ СУБАТРОФІЇ
ОЧНОГО ЯБЛУКА, СПРИЧИНЕНОЇ
СТРЕПТОКОКОВИМ УВЕЇТОМ
МОЛОДНЯКУ ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ**

***В. О. ДОРОЩУК, кандидат ветеринарних наук, доцент
Національний університет біоресурсів і природокористування
України
E-mail: dorviktor@gmail.com***

Анотація. У статті висвітлено окремі аспекти патогенетичних механізмів субатрофії очного яблука, яка ускладнює фібринозний увеїт стрептококової етіології молодняку великої рогатої худоби. Виявлено, що у перебізі першої стадії хвороби основним патогенетичним чинником є запальна гіперемія судинної оболонки.

На другій стадії хвороби основним патогенетичним чинником є фібринозна ексудація, синехії, глаукома, які призводять до порушення гематоофтальмічного бар'єру. Дана стадія перебігу хвороби започатковує особливі ускладнення запалення увеального тракту. При цьому відбувається злипання райдужки з передньою капсулою кришталика.

В перебігу третьої стадії хвороби основним патогенетичним чинником є аутоімунне запалення, спрямоване на елімінацію кришталика, яке перебігає за механізмами трансплантаційного імунітету. Внаслідок посилення проникності гемато-офтальмічного бар'єру стає можливим безпосередній контакт лімфоцитів з кришталиком, до якого відсутня імунологічна толерантність.

На четвертій стадії хвороби внаслідок завершення аутоімунного конфлікту з кришталиком, розсмоктування його і частини склистого тіла, атрофії сітківки зникає запальна гіперемія оболонок очного яблука, основним патогенетичним чинником є резорбтивно-склеротичні процеси, які призводять до субатрофії очного яблука.

Ключові слова: субатрофія, очне яблуко, патогенез, фібринозний увеїт, молодняк великої рогатої худоби

Актуальність. З'ясування патогенетичних механізмів увеїтів різної етіології та їх ускладнень в офтальмопатології представляє складне завдання, над яким працює багато вчених.

Аналіз останніх досліджень та публікацій Важливий науковий і практичний інтерес становлять зміни патогенезу та симптомів увеїту в процесі його раціонального лікування, яке ґрунтується на достовірній діагностиці [1]. Хвороби очей у тварин зустрічаються часто, але патогенез деяких з них залишається нез'ясованим. До числа останніх відноситься субатрофія очного яблука пов'язана із фібринозним

увеїтом стрептококової етіології молодняка великої рогатої худоби [2-4]. За даними літератури субатрофія очного яблука настає у 10-22 % хворих тварин із офтальмологічною патологією [5, 6], а у віддалені строки спостереження даний відсоток збільшується ще на 4,7–5,0 % [7, 8].

Мета дослідження. Вивчити деякі аспекти патогенетичних механізмів субатрофії очного яблука, яка ускладнює фібринозний увеїт стрептококової етіології молодняка великої рогатої худоби.

Матеріали і методи дослідження. У дослідження було залучено 5 груп тварин – 1 контрольна і 4 дослідні. В кожній групі було по 3 голови молодняку великої рогатої худоби 7 – 15-місячного віку. Контрольну групу складали клінічно здорові тварини; дослідні групи включали по 3 тварини в кожній із чотирьох стадій перебігу фібринозного увеїту стрептококової етіології. Клінічний стан органу зору визначали за методом Л. Ф. Сотникової [5]. Збудника хвороби виявляли мікробіологічно за методом Берджі. У всіх контрольних і дослідних тварин проводили енуклеацію очного яблука, яке фіксували в 10 %-му розчині формаліну. Ділянки очного яблука, які включали райдужку і війкове тіло, проводили через спиртовий ряд (70° , 96° , 100°) і заливали в целоїдин і парафін. Зрізи фарбували за Ван Гізон гематоксиліном і еозином, а також пікрофуксином (Sigma-Aldrich). Гістопрепарати вивчали під різними збільшеннями мікроскопу Axio Imager A1/M1 – D1/Z1 (Carl Zeiss).

Внутрішній діаметр капілярів і судин середнього калібру визначали за допомогою окулярмікрометра; в полі зору мікроскопа (90x10) підраховували кількість різних клітин проліферату.

Цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стюдента за програмою STATISTICA 10 Enterprise.

Результати дослідження та їх обговорення. В ексудаті кон'юнктивального мішка виявлені стрептококи, колонії яких на кров'яному агарі зумовлювали чітко виражену зону гемолізу; культура мікроорганізму викликала згортання сироватки крові (коагулопозитивність); інтрадермальне введення кролям зумовлювало некроз шкіри. Дані ознаки вважаються характерними для β -гемолітичного стрептококу групи А, який володіє значними вірулентними властивостями.

Перебіг фібринозного увеїту проявляється помітним пригніченням тварин; дихання і пульс стають більш частими, ніж в нормі. Виявляються мляві і відносно рідкі скорочення рубця. На фоні змін загального клінічного стану хворих тварин спостерігаються чотири стадії чітких офтальмологічних симптомів.

Перша стадія клінічно проявляється глибокою перикорнеальною ін'єкцією кровоносних судин, що відображає запальну гіперемію увеального тракту. Має місце посилене кровонаповнення в системі

війкових артерій, переважно передніх. Одночасно спостерігається слъозотеча і світлобоязнь. Даний симптомокомплекс виникає в наслідок подразнення судинного тракту (tractus uveus) продуктами життєдіяльності бета-гемолітичного стрептококу.

Друга стадія відрізняється масованою фібринозною ексудацією в камери ока. В ділянці зіниці виявляються нитки, пластівці, пухкі грудочки фібрину. Фібринозна ексудація є наслідком особливо вираженого посилення проникності капілярних стінок, в основному війкового тіла. Дана стадія перебігу хвороби започатковує особливі ускладнення запалення увеального тракту. При цьому відбувається злипання райдужки з передньою капсулою кришталика (задня синехія). Синехія порушує відтікання камерної вологи, що призводить до підвищення внутрішньоочного тиску (глаукома). Очне яблуко пальпаторно втрачає еластичність і стає кам'янистим; купол рогівки виразно випинається назовні, помітно збільшується глибина передньої камери. При цьому настає посилення проникності гемато-офтальмічного бар'єру.

Третя стадія вирізняється тим, що внаслідок посилення проникності гемато-офтальмічного бар'єру стає можливим безпосередній контакт лімфоцитів з кришталиком, до якого відсутня імунологічна толерантність (позабар'єрний орган). Це провокує аутоімунний конфлікт між кришталиком і сенсibiliзованими лімфоцитами. Виникає так званий факогенний увеїт. В зв'язку з цим різко змінюється сам зміст патогенетичних механізмів хвороби. Клінічно проявляється виникнення в речовині кришталика крапок і плямок темно-сірого кольору, які утворюються у результаті інфільтрації лімфоцитами і мононуклеарами. З часом кришталик мутніє, втрачає всяку прозорість і ригідність, його тканина поступово лізується. Разом з кришталиком зазнає розсмоктування і склисте тіло. Сітківка дистрофічно змінюється і на окремих ділянках розпадається.

Четверта стадія – завершення аутоімунного конфлікту з кришталиком, розсмоктування його і частини склистого тіла, атрофії сітківки. Зникає запальна гіперемія оболонок очного яблука. Це призводить до значного зменшення очного яблука в об'ємі (субатрофія ока). Око западає в орбіту (енофтальм). Зір ураженого ока остаточно втрачається.

Гістологічно війкове тіло представляє собою масивне сполучнотканинне утворення з численними виростками. Внутрішній шар його містить велику кількість пігментних клітин (меланоцитів). Виявляється густа сітка кровоносних капілярів, через стінки яких фільтрується рідка частина крові, яка утворює камерну вологу. Під шаром капілярів залягає велика кількість кровоносних судин середнього калібру. Зрідка спостерігаються крупні кровоносні судини з добре розвиненим м'язовим шаром і адвентицією. У складі останньої відмічаються щілини, оточені ендотелієм. Ці утворення є

периваскулярними лімфатичними судинами. Війкове тіло армоване тонкими і середньої товщини пучками колагенових волокон; між ними розсіяні окремі фібробласти, гістіоцити, моноцити, лімфоцити.

В перебігу I стадії хвороби спостерігається помітна дилатація переповнення кров'ю капілярів і кровоносних судин середнього калібру. Виявляються окремі дрібні крововиливи. Має місце еміграція моноцитів і лімфоцитів. Сполучнотканинна основа війкового тіла виглядає набряклою.

В перебігу II стадії увеїту поряд з запальною гіперемією і значною дилатацією кровоносних капілярів і кровоносних судин середнього калібру виявляється помітний вихід за межі судин плазми крові. Дещо посилюється інфільтрація війкового тіла мононуклеарами і лімфоцитами.

В перебігу III стадії хвороби патогістологічна картина виразно змінюється. Спостерігається помітна запальна реакція, яка супроводжувалася дифузною лімфоплазмоцитарною інфільтрацією райдужки, війкового тіла і хоріоїдеї. Серед клітин проліферату спостерігалася значна кількість еозинофілів а також їх крайове стояння в судинах хоріоїдеї. Виявлялося руйнування пігментних клітин з розсіюванням гранул пігменту і фагоцитозом останніх макрофагами. Інфільтрація мононуклеарами сітківки засвідчувала ознаки енд офталміту. Одночасно в судинній оболонці виявлялася судинна патологія у вигляді просякання стінок судин плазменими білками, явища фібриноїдного набряку, розсмоктування дрібних крововиливів. Навколо судин увеального тракту відмічалися скупчення лімфоїдоцитарних елементів у вигляді муфт, що відображає хронізацію запалення. Найбільш масивна лімфоплазмоцитарна і еозинофільна інфільтрація спостерігається в зоні пояскових волокон, які кріпляться до кришталика а також поблизу останнього. Моноцити і лімфоцити проникають в тканини кришталика. Тут навколо клітин еміграції спостерігаються зони резорбції.

Характерним для III стадії фібринозного увеїту є утворення лімфатичних вузликів, сформованих тісно прилягаючими один до одного малими і середніми лімфоцитами. Виявлені патогістологічні зміни тканин судинної оболонки (лімфоцитарна інфільтрація, плазмоцитарна диференціація, тканинна еозинофілія, формування лімфоїдних вузликів тощо) характерні для клітинної сенсibiliзації до тканинних антигенів очного яблука. Як відомо, тканини ока – рогівка, кришталик, сітківка володіють високою антигенністю. Встановлено наявність перехреснореагуючих антигенів ендотелію судин з антигенами увеа, сітківки, зорового нерва, капсули кришталика і кон'юнктиви [3].

Особливості запальних явищ, а саме лімфоїдоплазмоцитарна і еозинофільна інфільтрація внутрішніх оболонок очного яблука, формування вторинних лімфоїдних вузликів на фоні масивних

дистрофічних змін, деструкція пігмента є відображенням ауто сенсibiliзації до тканинних антигенів ока. Вони можуть бути віднесені до запальних реакцій аутоімунного походження.

В останній час імунологічними дослідженнями встановлено, що в органах, тканинні компоненти яких ізольовані від імунологічно компетентних клітин (гематоофтальмічним, гематоенцефалічним, гематотестикулярним і іншими бар'єрами) в зв'язку з порушенням бар'єру аутоімунний процес розвивається як реакція гіперчутливості сповільненого типу, яка нагадує собою реакцію трансплантаційного імунітету. У формуванні цих реакцій головне значення мають клітинні фактори імунітету.

Роль лімфоцитів в реакції трансплантаційного імунітету чітко доведена в експериментах [7, 8].

Індукція імунних реакцій, в тому числі трансплантаційного імунітету - складний кооперативний процес, в якому приймають участь різні клітинні елементи. Провідна роль в ньому належить лімфоїдній системі.

Згідно сучасних уявлень [2-5] специфічна імунна відповідь здійснюється двома незалежними, але сукупно функціонуючими системами Т- і В-лімфоцитами і макрофагами.

Т-лімфоцити приймають участь в реакціях клітинного імунітету, що супроводжується накопиченням сенсibiliзованих лімфоцитів, активація яких здійснюється медіаторами клітинного імунітету самих лімфоцитів, сироватки плазми крові. Реакція підвищеної чутливості сповільненого типу лежить також в основі механізму розвитку реакції відторгнення трансплантату [8].

В-система пов'язана з трансформацією стовбурових клітин кісткового мозку в В-лімфоцити, які диференціюються в плазматичні клітини. Останні є продуцентами антитіл – імуноглобулінів G, M, A, E, D [4, 6].

Встановлено, що провідна роль в деструкції антигенночужерідного тканинного субстрату належить клітинним факторам імунітету. Лімфоїдноплазмоцитарна імунонуклеарна (моноцити, макрофаги) інфільтрація, дистрофічні і некробіотичні зміни в антигенночужерідних органах, ураження судин відображають морфологію тканинної несумісності [3-5, 7]. При цьому сенсibiliзовані лімфоцити і мононуклеари здатні проявляти цитотоксичну дію [2, 4].

Морфологічна схожість клітинної інфільтрації тканин в зв'язку з увеїтом (в перебігу його III стадії) з клітинною реакцією на чужорідний трансплантат дає підстави розглядати процес субатрофії ока (IV стадія), яка настає внаслідок перебігу III стадії, як своєрідний прояв трансплантаційного імунітету, в перебігу якого антигени внутрішнього середовища ока викликають сенсibiliзацію і відповідну специфічну запальну інфільтрацію, схожу з реакцією відторгнення трансплантату. Таке порівняння вважається цілком правомірним [4, 5].

Гістопатологічно виявляється майже повне зникнення запальної гіперемії судинної оболонки очного яблука, припинення еміграції і проліферації клітинних елементів лімфоїдної тканини, еозинофільних гранулоцитів, моноклеарних фагоцитів. Спостерігається активна проліферація фібробластів, оточених тонкими колагеновими волокнами. Значна кількість фібробластів преформується у фіброцити, а колагенові волокна у щільні колагенові пучки. Більшість кровоносних судин суттєво звужується, частина з них облітерується, в зв'язку з чим значно зменшується васкуляризація і кровонаповнення судинної оболонки очного яблука. Відбувається редукція кровоносної системи увеального тракту в зв'язку з завершенням обох типів запалення – стрептококового (I і II стадія) і аутоімунного (III стадія).

Спостерігається виражена редукція пігментного шару судинної оболонки. Меланоцити рідко розташовані, в їх цитоплазмі виразно зменшується кількість гранул меланіну.

Мають місце виражені процеси склерозування: фіброзні пучки виразно зменшуються в об'ємі, розташування в них колагенових волокон ущільнюється. Такі зміни розцінюються як редукція фіброзного каркасу судинної оболонки очного яблука.

Кришталік майже повністю розсмоктується. На його місці виявляється невеликий сполучнотканинний конгломерат.

В значній мірі розсмоктується також склисте тіло. Його субстанція стає базофільною з окремими вогнищами еозинофілії.

Такі гістопатологічні зміни зумовлюють характерну картину в субатрофії очного яблука, яка клінічно проявляється змиканням повік і западанням ока в орбіту.

Висновки і перспективи подальших досліджень. В перебігу I стадії хвороби основним патогенетичним чинником є запальна гіперемія судинної оболонки.

В перебігу II стадії хвороби основним патогенетичним чинником є фібринозна ексудація, синехії, глаукома, які призводять до порушення гематофтальмічного бар'єру.

В перебігу III стадії хвороби основним патогенетичним чинником є аутоімунне запалення, спрямоване на елімінацію кришталіка, яке перебігає за механізмами трансплантаційного імунітету.

В перебігу IV стадії хвороби основним патогенетичним чинником є резорбтивно-склеротичні процеси, які призводять до субатрофії очного яблука.

У перспективах подальших досліджень продовження вивчення і удосконалення побудованої схеми патогенезу субатрофії очного яблука спричиненого стрептококовим увеїтом у молодняка ВРХ.

Список літератури

1. Дорошук В. О. Імунологічні показники аутоімунних змін в процесі лікування молодняка великої рогатої худоби, хворого на

фібринозний увеїт /В. О. Дорошук // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького. – Т.14, №3(53). – Ч. I. – С. 46 – 50.

2. Дорошук В. О. Етіологія фібринозного увеїт молодняку великої рогатої худоби / В. О. Дорошук // Біологія тварин. – 2012. – Т. 14, № 1-2. – С. – 383–386.

3. Ветеринарно-медична офтальмологія / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, О. Ф. Петренко [та ін.] // – К.: Аристей, 2006. – 212 с.

4. Хвороби очей у великої рогатої худоби / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, В. О. Дорошук [та ін.] // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – 2005. – Вип. 34. – С. 21–23.

5. Сотникова Л. Ф. Методи исследования глаза при рецидивирующих увеитах лошадей / Л. Ф. Сотникова // Ветеринария. – 2003. – № 11. – С. 16–17.

6. Патогенез, симптоми і лікування увертів у тварин / В. Б. Борисевич, Б. В. Борисевич, В. О. Дорошук [та ін.] // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2007. – № 3. – С. 19–21.

7. Дорошук В. О. Вивчення циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові молодняку великої рогатої худоби, хворої на фібринозний увеїт стрептококової етіології / В. О. Дорошук // Науковий вісник НУБіП України. – 2010. – № 151. – С.63 – 66.

8. Дорошук В. О. Реактивність нейтофільних гранулоцитів крові у молодняку великої рогатої худоби, хворого на увеїт / В. О. Дорошук // Науковий вісник НУБіП України. – 2012. – № 172(4). – С.121 – 127.

References

1. Doroshchuk V.O. (2012). Immunological indicators of autoimmune changes in the treatment of young cattle, patient fibrinosis uveitis LNUVMBT named S.Z.Gzhytsky, Vol. 14, 3(53), 46–50.

2. Doroshchuk V.O. (2012). Etiology fibrinosis uveitis young cattle. The biology of animals, Vol. 14(1-2), 383–386.

3. Borisevych V.B., Borisevych B.V., Petrenko O.F. etc. (2006). Veterinary and medical Ophthalmology. Kyiv: Aristej, 212.

4. Borisevych V.B., Borisevych B.V., Doroshchuk V.O. etc. (2005). Eye disease in cattle. Bulletin BTSAU, Vol. 34, 21–23.

5. Sotnikova L.F. (2003). Methods eyes with recurrent uveitis of horses. Veterinary Medicine, Vol. 11, 16–17.

6. Borisevych V.B., Borisevych B.V., Doroshchuk V.O. etc. (2007). Pathogenesis, symptoms and treatment of uveitis in animals. Bulletin of the Poltava agrarian Academy, Vol. 3, 19–21.

7. Doroshchuk V.O. (2010). Study of circulating immune complexes in serum young cattle sick to fibrinosis uveitis streptococcal etiology. Scientific bulletin NULES of Ukraine, Vol. 151, 63–66.

8. Doroshchuk V.O. (2012). Reactivity of neutrophilic granulocytes in young cattle, patient uveitis. Scientific bulletin NULES of Ukraine, Vol. 172(4), 121–127.

ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ СУБАТРОФИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА, ВОЗНИКШЕГО ВСЛЕДСТВИЕ СТРЕПТОКОККОВОГО УВЕИТА МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

В. А. Дорощук

Аннотация. В статье освещены отдельные аспекты патогенетических механизмов субатрофии глазного яблока, которая осложняет фибринозный увеит стрептококковой этиологии молодняка крупного рогатого скота. Выяснено, что в течении первой стадии заболевания основным патогенетическим фактором является воспалительная гиперемия сосудистой оболочки.

На второй стадии болезни основным патогенетическим фактором является фибринозная эксудация, синехии, глаукома, которые приводят к нарушению гематоэнцефалического барьера. Данная стадия течения болезни положила начало особым осложнениям воспаления увеального тракта. При этом происходит слипание радужки с передней капсулой хрусталика. В ходе третьей стадии заболевания основным патогенетическим механизмом является иммунное воспаление, направленное на элиминацию хрусталика, которая протекает по механизмам трансплантационного иммунитета. Вследствие усиления проницаемости гемато-энцефалического барьера становится возможным непосредственный контакт лимфоцитов с хрусталиком, к которому отсутствует иммунологическая толерантность.

На четвертой стадии заболевания вследствие завершения аутоиммунного конфликта с хрусталиком, рассасывание его и части стекловидного тела, атрофии сетчатки исчезает воспалительная гиперемия оболочек глазного яблока. Основным патогенетическим фактором является резорбтивно-склеротические процессы, которые приводят к субатрофии глазного яблока.

Ключевые слова: субатрофия, глазное яблоко, патогенез, фибринозный увеит, молодняк крупного рогатого скота

RATIONALE PATHOGENETIC MECHANISMS SUBATHROPHY EYEBALL CAUSED BY STREPTOCOCCAL UVEITIS YONG CATTLE

V.O. Doroshchuk

Abstract. The article highlights some aspects of pathogenetic mechanisms subatrophy vowel apple, which complicates fibrinous uveitis streptococcal etiology of young cattle. It was found that during the first stage of the disease is a major pathogenetic factor inflammatory hyperemia of the choroid.

At the second stage of the disease is a major pathogenetic factor fibrinous exudation, adhesions, glaucoma, which is likely to disrupt the blood-brain barrier, this stage of the disease is the beginning of a special complications of inflammation of uveal tract, thus there is sticking of the iris to the front of the lens capsule. During the third stage of the disease is a major pathogenetic mechanism of immune inflammation, aimed at elimination lens, which flows through the mechanisms of transplantation immunity. Due to increased blood brain barrier permeability, it is possible the direct contact with the lens lymphocytes, to which there is no immunological tolerance.

In the fourth stage of an autoimmune disease due to complete conflict with the lens, its resorption and vitreous, retinal atrophy, inflammatory redness disappears shells eyeball main pathogenetic factor is resorption-sclerotic processes that lead to subatrophy eyeball.

Keywords: subatrophy, eyeball, pathogenesis, fibrinous uveitis, young cattle