

МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГЛАЗНИЧНОГО ОТДЕЛА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Белых Л. В.^{1,2}, Железнов Л. М.¹, Блинова О. А.^{1,2}, Юрлов А. А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, Российская Федерация, e-mail: aurora_polare@mail.ru;

²Кировское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кировская клиническая офтальмологическая больница», Киров, Российская Федерация

Пренатальное развитие органа зрения человека в последнее время тщательно изучается. Целью исследования стало получение новых данных об анатомии и топографии и динамике роста глазничного отдела зрительного нерва у плодов человека в период 16–23 недели внутриутробного развития. Материал и методы исследования. В работе использован материал 34 глазниц, полученных от плодов обоего пола плодов в возрасте 16–23 недели онтогенеза человека. Все объекты были разделены на три возрастных периода: I – 16–18 недель, II – 19–21 недели и III – 22–23 недели. Результаты исследования. Выявлено достоверное увеличение длины нерва с $7,14 \pm 0,39$ мм в сроки 16-18 недель до $10,40 \pm 0,37$ мм к 22-23 неделе. Установлено достоверное увеличение диаметра луковичной части зрительного нерва с $0,95 \pm 0,07$ мм в сроки 16-18 недель до $1,40 \pm 0,03$ мм к 22-23 неделе. Определено изменение значений толщины оболочек нерва с $102,31 \pm 27,74$ мкм в сроки 16-18 недель до $121,33 \pm 23,60$ мкм к 22-23 неделе. Заключение. В течение исследуемого периода происходят сложные процессы созревания и дифференциации глазничного отдела зрительного нерва. Увеличение длины, диаметра глазничного отдела зрительного нерва и толщины его оболочек происходит преимущественно в сроки от I ко II периоду. Интенсивность роста длины и диаметра несколько превышает таковую у оболочек нерва, а объем глазничного отдела зрительного нерва увеличивается менее интенсивно сравнительно с объемом глазницы.

Ключевые слова: плод, зрительный нерв, анатомия и топография, пренатальный онтогенез.

MACROMICROSCOPIC ANATOMY OF THE OPHTHALMICROSCOPICA LOCATION OF THE OPTIC NERVE IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Belykh L. V.^{1,2}, Zheleznov L. M.¹, Blinova O. A.^{1,2}, Kolevatykh E. P.¹, Yurlov A. A.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kirov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russian Federation, e-mail: aurora_polare@mail.ru;

²Kirov Regional State Budgetary Healthcare Institution "Kirov Clinical Ophthalmological Hospital", Kirov, Russian Federation

Prenatal development of the human visual organ has been extensively studied recently. The aim of the study was to obtain new data on the anatomy, topography, and growth dynamics of the orbital optic nerve in human fetuses at 16–23 weeks of intrauterine development. Material and methods. The study utilized material from 34 orbits obtained from fetuses of both sexes at 16–23 weeks of human ontogenesis. All objects were divided into three age periods: I — 16–18 weeks, II — 19–21 weeks, and III — 22–23 weeks. Study results. A significant increase in the nerve length was revealed from 7.14 ± 0.39 mm at 16–18 weeks to 10.40 ± 0.37 mm by 22–23 weeks. A significant increase in the diameter of the bulbar portion of the optic nerve was established from 0.95 ± 0.07 mm at 16-18 weeks to 1.40 ± 0.03 mm by 22-23 weeks. A change in the values of the thickness of the nerve sheaths was determined from 102.31 ± 27.74 μ m at 16-18 weeks to 121.33 ± 23.60 μ m by 22-23 weeks. Conclusion. During the study period, complex processes of maturation and differentiation of the orbital portion of the optic nerve occur. An increase in the length, diameter of the orbital portion of the optic nerve and the thickness of its sheaths occurs mainly in the periods from I to II periods. The intensity of growth of the length and diameter slightly exceeds that of the nerve sheaths, and the volume of the orbital portion of the optic nerve increases less intensively compared to the volume of the orbit.

Keywords: fetus, optic nerve, anatomy and topography, prenatal ontogenesis.

Введение

Зрительный нерв обеспечивает уникальную функцию передачи информации об увиденном от сетчатки глаза в головной мозг. Развитие зрительного нерва человека характеризуется сложными процессами гисто- и органогенеза, тесно связанными с формированием центральной нервной системы [1; 2].

Размер зрительного нерва и его оболочек имеет важное клиническое значение как индикатор некоторых заболеваний. Так, диаметр глазничного отдела нерва может увеличиваться в случаях повышенного давления при менингиоме, нейрофиброматозе 1 типа, тиреоидной орбитопатии, глиоме зрительного нерва, при воспалительных заболеваниях зрительного нерва и др. [3; 4].

Пренатальное развитие органа зрения человека в последнее время тщательно изучается как в клинической практике и с научными целями, так и в связи с развитием фетальной хирургии, а также вследствие увеличения доли выхаживаний родившихся ранее 37 недель, в том числе экстремально недоношенных новорожденных [5-7]. Основной объем исследований занимают неинвазивные визуализационные технологии, которые на современном этапе являются доступным и относительно точным методом прижизненного изучения анатомии плода человека [8; 9]. В настоящее время доступны исследования на кадаверах, которые дают более детальное представление об анатомическом строении органов и структур плода [10-12].

Целью исследования стало получение новых данных об анатомии и топографии и динамике роста глазничного отдела зрительного нерва у плодов человека в период 16–23 недели внутриутробного развития.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на кафедре анатомии Кировского государственного медицинского университета. В работе использован материал 34 глазниц, полученных от плодов обоего пола плодов в возрасте 16–23 недели онтогенеза человека. Все объекты были разделены на три возрастных периода: I – 16–18 недель, II – 19–21 недели и III – 22–23 недели.

Изучение анатомии зрительного нерва проведено с помощью макро- и микроскопического препарирования, метода распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографического метода. Распилы по методу Н.И. Пирогова производили в горизонтальной (на середине высоты входа в глазницу), сагиттальной (на середине ширины входа в глазницу) и фронтальной плоскостях (на входе, выходе из глазницы и середине глубины глазницы). Определяли длину глазничного отдела зрительного нерва (расстояние от места выхода зрительного нерва из глазного яблока после постламинарного отдела до верхушки глазницы); диаметр глазничного отдела зрительного нерва (расстояние, соединяющее две точки окружности зрительного нерва и проходящее через его центр) в луковичной части, в средних отделах и у вершины орбиты; толщину оболочек глазничного

отдела зрительного нерва (расстояние между наружной окружностью наружного влагалища зрительного нерва и внутренней окружностью внутреннего влагалища зрительного нерва, перпендикулярное к ним), объем зрительного нерва и его отношение к объему глазницы.

Изменение размеров нерва и оболочек в возрастных группах изученного периода оценивали путем вычисления интенсивности роста. Интенсивность роста (ИР) определяли по формуле $ИР = (D_2 - D_1) / 0,5 (D_1 + D_2) \times 100\%$, оценивая, на какую величину (в процентах) от средней величины изменялась изучаемая величина (D) за интересующий отрезок времени. Для расчета объема зрительного нерва его форму аппроксимировали к фигуре усеченного конуса; объем был рассчитан по формуле $V = 1/3 \times \pi \times h \times (R^2 + R \times r + r^2)$, где V – объем зрительного нерва, π – математическая константа пи (приблизительно 3,14, h – высота зрительного нерва, R – радиус большего основания, r – радиус меньшего основания. Объем глазницы вычислялся по формуле $V = 1/3 N \times S$, где N – глубина глазницы, а S – площадь входа. Вход в глазницу был приравнен к эллипсу, для расчета площади эллипса была использована следующая формула: $S = \pi A \times B / 4$, где S – площадь эллипса; π – число пи, равное 3,14; A и B – оси эллипса.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программы Statistica 10.0. Все данные имели характер распределения, близкий к нормальному, поэтому описание показателей проводилось при помощи средней арифметической величины, а вариабельности – при помощи стандартного отклонения (представлено в формате « $X \pm Sx$ »). Для оценки статистической значимости различий между независимыми группами применялся критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Глазничный отдел зрительного нерва. На гистотопограммах зрительный нерв в промежуточном плодном периоде определяется в виде тяжа внутри орбиты. В течение изучаемого периода проходит созревание и дифференциация зрительного нерва и его оболочек. Хорошо различим ход центральной артерии сетчатки по нерву (рис. 1, 2).

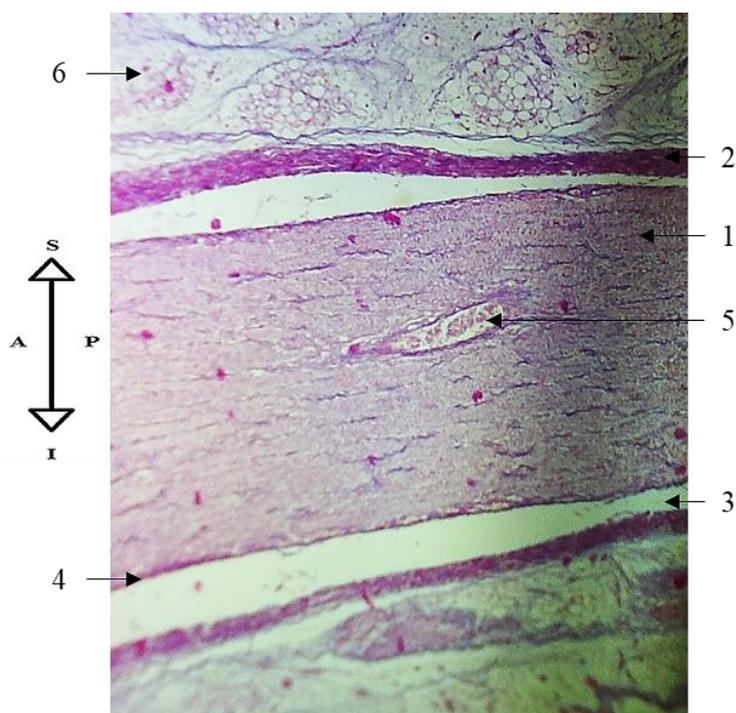


Рис. 1. Зрительный нерв и окружающие структуры. Фрагмент сагиттальной гистотопограммы глазницы, окрашивание гематоксилином и эозином: 1 – волокна зрительного нерва; 2 – наружное влагалище зрительного нерва; 3 – подпаутинное пространство зрительного нерва; 4 – внутреннее влагалище зрительного нерва; 5 – центральная артерия сетчатки; 6 – жировое тело глазницы. Фото под микроскопом Levenhuk D400 LCD, ок. 10, об. 4х. Протокол №11л, препарат №11Л2С, возраст плода – 20 недель

При измерении длины глазничного отдела зрительного нерва выявлено достоверное увеличение показателей за изучаемый период: с $7,14 \pm 0,39$ мм в сроки 16-18 недель до $10,40 \pm 0,37$ мм к 22-23 неделе (таблица 1). Интенсивность роста за весь срок наблюдения составила 37,17%, темпы роста в сроки от I ко II периоду (27,33%) превалировали над темпами роста в сроки от II ко III периоду (10,10%).

Таблица 1

Средние значения ($X \pm Sx$, мм), минимальные (мм) и максимальные (мм) значения длины глазничного отдела зрительного нерва в разные возрастные периоды промежуточного плодного периода онтогенеза

Возраст плода											
16-18 нед.				19-21 нед.				22-23 нед.			
$X \pm Sx$	in	r	ax	$X \pm Sx$	in	r	ax	$X \pm Sx$	in	r	ax
$7,14 \pm 0,39^*$,50		,80	$9,40 \pm 0,28^{*,**}$,70		0,40	$10,40 \pm 0,37^{**}$,00		1,00,

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

* - различия достоверны ($p \leq 0,05$) для первой и второй возрастных групп;

** - различия достоверны ($p \leq 0,05$) для второй и третьей возрастных групп.

Определенные авторами размеры глазничного отдела зрительного нерва в средних отделах и у вершины орбиты в целом дополняют и уточняют результаты, полученные ранее другими авторами [13-15]. Установлено достоверное увеличение диаметра луковичной части зрительного нерва с $0,95\pm 0,07$ мм в сроки 16-18 недель до $1,40\pm 0,03$ мм к 22-23 неделе (табл. 2). За весь срок наблюдения интенсивность роста диаметра луковичной части глазничного отдела зрительного нерва составила 38,30%, а диаметра глазничного отдела зрительного нерва у вершины орбиты 27,66%. При этом темпы роста всех отделов нерва в сроки от I ко II периоду (31,11% и 22,95%) преобладали над темпами роста в сроки от II ко III периоду (7,41% и 4,78%).

Таблица 2

Средние значения ($X\pm Sx$, мм), минимальные (мм) и максимальные (мм) значения диаметра луковичной части глазничного отдела зрительного нерва в разные возрастные периоды промежуточного плодного периода онтогенеза

Возраст плода								
16-18 нед.			19-21 нед.			22-23 нед.		
$X\pm Sx$	min	max	$X\pm Sx$	min	max	$X\pm Sx$	min	max
$0,95\pm 0,07^*$	0,70	1,30	$1,30\pm 0,02^{*,**}$	1,20	1,40	$1,40\pm 0,03^{**}$	1,30	1,50

Примечание: составлено авторами на основе полученных данных в ходе исследования.

* - различия достоверны ($p\leq 0,05$) для первой и второй возрастных групп;

** - различия достоверны ($p\leq 0,05$) для второй и третьей возрастных групп.

Оболочки глазничного отдела зрительного нерва. Наружное влагалище является продолжением твёрдой мозговой оболочки и представляет собой уплотнение мезенхимы, состоящее из нескольких слоев фибробластов. У глазного яблока оно плавно переходит в склеру, а у канала зрительного нерва в надкостницу. Внутреннее влагалища (продолжение мягкой мозговой оболочки головного мозга) представлено плотным слоем фибробластов и тесно контактирует со зрительным нервом. Подпаутинное пространство расположено между влагалищами зрительного нерва (рис. 1, 2).

При измерении толщины оболочек глазничного отдела зрительного нерва определено изменение значений за исследуемый период с $102,31\pm 27,74$ мкм в сроки 16-18 недель к $115,68\pm 13,06$ мкм в сроки 19-21 неделя и до $121,33\pm 23,60$ мкм к 22-23 неделе, однако различия между возрастными периодами недостоверны ($p>0,05$). Интенсивность роста толщины оболочек глазничного отдела зрительного нерва за весь срок наблюдения составила 17,01%, наибольшие темпы роста отмечены в сроки от I ко II периоду (12,27%) сравнительно с темпами роста в сроки от II ко III периоду (4,77%).

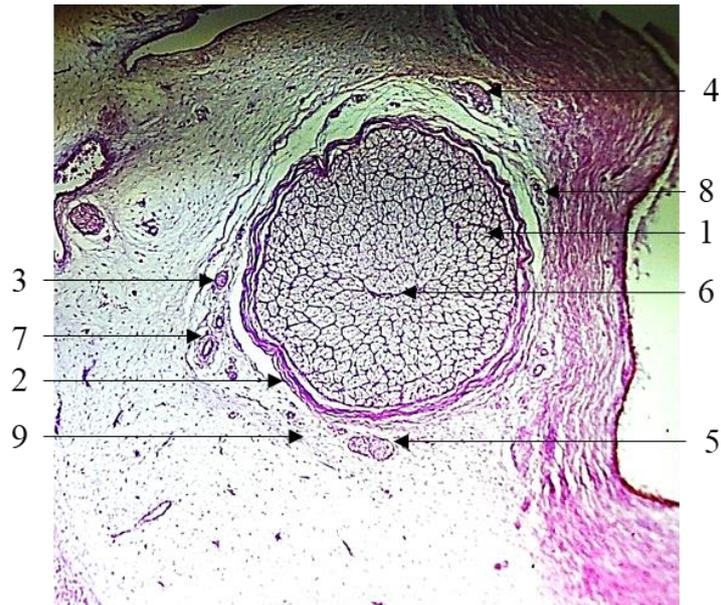


Рис. 2. Зрительный нерв и окружающие структуры. Фрагмент фронтальной гистотопограммы глазницы, окрашивание гематоксилином и эозином:

1 – зрительный нерв; 2 – оболочки зрительного нерва; 3 – носоресничный нерв; 4 – длинный ресничный нерв; 5 – ветви глазодвигательного нерва; 6 – центральная артерия сетчатки; 7 – медиальная задняя ресничная артерия и вена; 8 – латеральная задняя ресничная артерия и вена; 9 – мезенхимальная ткань.

Фото под микроскопом Levenhuk D400 LCD, ок. 10, об. 4х. Протокол №7л, препарат №7ЛЗФ, возраст плода – 16 недель

Анализируя полученные показатели, определено, что интенсивность роста длины глазничного отдела зрительного нерва (37,17%) и диаметра (38,30%) луковичной части зрительного нерва примерно равна. В то же время интенсивность роста параметров зрительного нерва превышает интенсивность роста толщины оболочек глазничного отдела зрительного нерва (17,01%).

Окружающие зрительный нерв ткани и элементы. В исследуемом возрастном промежутке в окружающей зрительный нерв мезенхиме располагаются кровеносные сосуды и нервы, их ход параллелен зрительному нерву. Дифференцируются ветви задней цилиарной артерии; ветви носоресничного нерва, ветви глазодвигательного нерва (рис. 2). К началу исследуемого периода начинает определяться глазничный жир, между жировыми скоплениями наблюдаются соединительнотканые перегородки. К концу изучаемого периода количество жировой ткани значительно увеличивается, она имеет дольчатое строение (рис. 3).

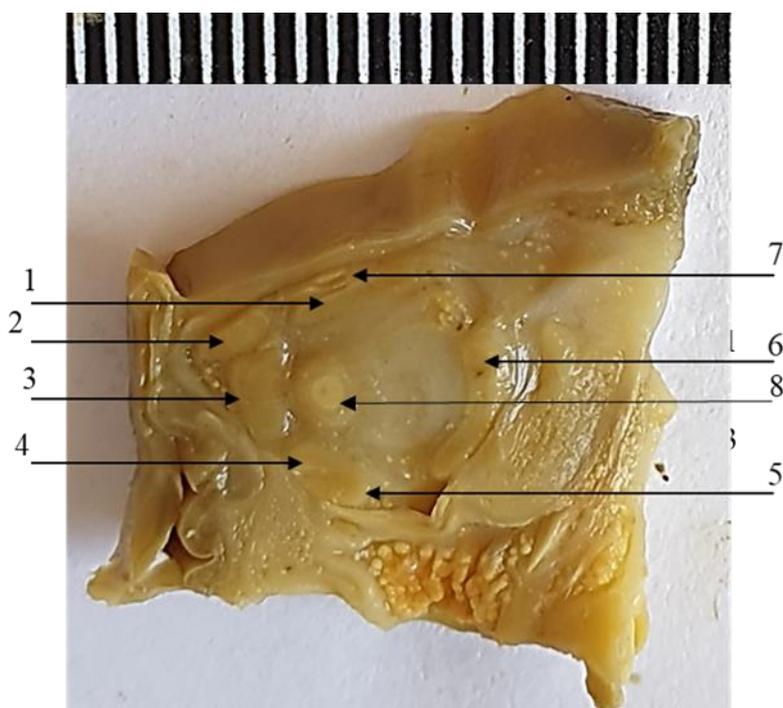


Рис. 3. Зрительный нерв и окружающие структуры. Правая глазница плода, срез во фронтальной плоскости по Н.И. Пирогову, вид сзади: 1 – верхняя прямая мышца; 2 – верхняя косая мышца; 3 – медиальная прямая мышца; 4 – нижняя прямая мышца; 5 – нижняя косая мышца; 6 – латеральная прямая мышца; 7 – леватор верхнего века; 8 – зрительный нерв.

Протокол №13п, препарат №13ПЗФ, возраст плода – 22 недели.

Фото с макропрепарата, увеличено в 4,3 раза

Для понимания количественных соотношений размеров глазничного отдела зрительного нерва относительно глазниц были вычислены их объемы. Объем глазничного отдела зрительного нерва в изучаемом отрезке онтогенеза увеличивался с $4,94 \pm 0,68 \text{ мм}^3$ до $13,29 \pm 0,87 \text{ мм}^3$, интенсивность роста составила 91,61%. Объем глазницы в эти же сроки возрастал с $258,45 \pm 25,93 \text{ мм}^3$ до $906,59 \pm 55,15 \text{ мм}^3$ при интенсивности роста 111,26%. Таким образом, объем глазниц увеличивался более интенсивно, чем объем глазничного отдела зрительного нерва. Объем глазничного отдела зрительного нерва составлял от объема глазниц в срок 16–18 недель 1,91%, в срок 19–21 неделя – 1,49%, а в срок 22–23 недели – 1,47%. Следовательно, наиболее интенсивно объем глазничного отдела зрительного нерва относительно объема глазниц нарастал в начале изученного отрезка онтогенеза.

Определенные параметры глазничного отдела зрительного нерва и его оболочек, их изменения в процессе пренатального онтогенеза могут быть связаны с особенностями роста как глазного яблока и орбиты, так и с формированием головного мозга и проводящих путей, а также с изменением соотношения показателей указанных структур [16]. В работе впервые описаны показатели длины глазничного отдела зрительного нерва, диаметра бульбарного отдела глазничного отдела зрительного нерва, толщины оболочек глазничного отдела

зрительного нерва, объема зрительного нерва. Полученные авторами значения дополняют имеющиеся данные о процессах развития и раскрывают некоторые новые особенности пренатального онтогенеза зрительного нерва.

Заключение

В течение исследуемого периода происходят сложные процессы созревания и дифференциации глазничного отдела зрительного нерва. Увеличение длины, диаметра глазничного отдела зрительного нерва и толщины его оболочек происходит преимущественно в сроки от I ко II периоду. Интенсивность роста длины и диаметра несколько превышает таковую у оболочек нерва. Объем глазничного отдела зрительного нерва увеличивается менее интенсивно сравнительно с объемом глазницы.

Список литературы

1. Publik M. A., Filipoiu F. M., Dumitru A. V., Precup A., Petrescu I.-A., Slavu I., Tulin R. F., Tulin A., Baloiu A. I., Cirstoiu M. M., Munteanu O. An Extensive Study Regarding the Microscopic Anatomy of the Early Fetal Human Optic Nerve // *Neurol. Int.* 2024. Vol. 16 Is. 3. P. 470-482. DOI: 10.3390/neurolint16030035.
2. Salazar J. J., Ramírez A. I., Rosa De Hoz, Salobar-Garcia E., Rojas P., Fernández-Albarral J.A., López-Cuenca I., Rojas B., Triviño A., Ramírez J. M. Anatomy of the Human Optic Nerve: Structure and Function // *Optic Nerve*. Published: 05 November 2018. URL: <https://www.intechopen.com/chapters/62850>. DOI: 10.5772/intechopen.79827.
3. Ominde B. S., Abadom G. E., Ikubor J. E., Achapu L. C., Enakpoya P. O., Igbigbi P. S. Normal diameter of the optic nerve using magnetic resonance imaging: A retrospective Nigerian study // *Saudi J. Ophthalmol.* 2024. Vol. 38. Is. 1. P. 53–58. DOI: 10.4103/sjopt.sjopt_189_23.
4. Coleman-Belin J., Harris A., Chen B., Zhou J., Ciulla T., Verticchio A., Antman G., Chang M., Siesky B. Aging Effects on Optic Nerve Neurodegeneration // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. Vol. 24. Is. 3. P. 2573. DOI: 10.3390/ijms24032573.
5. Tawfik H. A., Abdulhafez M. H., Fouad Y. A., Dutton J. J. Embryologic and Fetal Development of the Human Eyelid // *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016. Vol. 32. Is. 6. P. 407-414. DOI: 10.1097/IOP.0000000000000702.
6. Cho R. I., Kahana A. A. Embryology of the Orbit // *J. Neurol Surg B Skull Base*. 2021. Vol. 82. Is. 1. P. 2–6. DOI: 10.1055/s-0040-1722630.
7. Li C., Gao S., Gao W. Research progress of orbital fat in histology and cytology: A review // *Medicine (Baltimore)*. 2024. Vol. 103. Is. 30. P. e39040. DOI: 10.1097/MD.00000000000039040.

8. Луцай Е. Д., Найденова С. И., Непрокина А. В., Кирксова Л. С., Астафьев И. В., Саренко А. А. Ультразвуковая анатомия головы и челюстно-лицевой области в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021. Т. 16 (4). С. 408–412. URL: <https://medvestnik.stgmu.ru/ru/>. DOI: 10.14300/mnnc.2021.16097.
9. Shetty A., Deng F., Filho R., et al. Optic nerve sheath diameter // Radiopaedia.org (Accessed on 22 Dec 2025). URL: <https://radiopaedia.org/articles/58887>. DOI: 10.53347/rID-58887.
10. Bilkay C., Koyuncu E., Dursun A., Öztürk K., Özguner G., Tok L., Tok Ö., Sulak O. Development of the Orbit and Eyeball during the Fetal Period // Med Records. 2023. Vol. 5. Is. 2. P. 314-9. DOI: 1037990/medr.1231198.
11. Tsyhykalo O. V., Oliinyk I. Yu., Kozariichuk N. Ya., Fedoniuk L. Ya., Fomina L. V., Ocheretna O. L., Piliponova V. V. Peculiarities of the orbit morphogenesis at an early of human ontogenesis // Wiad Lek. 2021. Vol. 74. Is. 2. P. 179-183. DOI: 10.36740/WLek202102101.
12. Tsyhykalo O. V., Kuzniak N. B., Dmytrenko R. R., Perebyjnis P. P., Oliinyk I. Yu., Fedoniuk L. Ya. Features of morphogenesis of the bones of the human orbit // Wiad Lek. 2023. Vol. 76. Is. 1. P. 189-197. DOI: 10.36740/WLek202301126.
13. Железнов Л. М., Луцай Е. Д., Найденова С. И., Астафьев И. В., Демакова Л. В. Микротопография заднего полюса глазного яблока в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. № 15 (4). С. 81-84. URL: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/596>.
14. Найденова С. И., Луцай Е. Д. К вопросу о становлении топографии глазного яблока в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Журнал анатомии и гистопатологии. 2021. Т. 10. № 3. С. 53–59. URL: <https://ores.su/ru/journals/zhurnal-anatomii-i-gistopatologii/> DOI: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-53-59.
15. Железнов Л. М., Луцай Е. Д., Найденова С. И., Астафьев И. В., Демакова Л. В. Микротопография зрительного нерва у плодов в промежуточном плодном периоде онтогенеза человека // Материалы конгресса «XIV Международный конгресс по репродуктивной медицине» (Москва, 21-24 января 2020 г.) «МЕДИ Экспо», 2020. С. 146-147. ISBN: 978-5-906484-50-5.
16. Dyer K., Sanfilippo P. G., Yazar S., Craig J. E., Hewitt A. W., Newnham J. P., Mackey D. A., Lee S. The Relationship Between Fetal Growth and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in a Cohort of Young Adults // Transl Vis Sci Technol. 2022. Vol. 11. Is. 7. P. 8. DOI: 10.1167/tvst.11.7.8.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.