

Експериментальні дослідження

УДК 617.735-06:616.379-008.64]-091/-092.9

Морфометричний аналіз структурних елементів сітчастої оболонки очей щурів лінії Вістар при експериментальному цукровому діабеті

Дорохова О. Е., канд. мед. наук; Самойленко Л. І., м.н.с., Мальцев Е. В., д-р мед. наук, професор;
Зборовська О. В., д-р мед. наук, професор

ДУ «Інститут очних хвороб і
тканинної терапії ім.
В. П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

Мета. Провести морфометричний аналіз структурних елементів сітківки очей щурів лінії Вістар при експериментальному цукровому діабеті для отримання цифрових показників можливих нейродегенеративних змін цієї оболонки ока.

Матеріал та методи. На гістологічних зрізах очей п'яти щурів хворих на ЦД та трьох здорових тварин вимірювалася в мікрометрах загальна товщина сітківки, потім товщина таких її шарів, як фоторецептори, зовнішній ядерний, зовнішній сітчастий, внутрішній ядерний, внутрішній сітчастий, гангліозних клітин та нервових волокон. Підраховували візуально кількість рядів нейронів в обох ядерних шарах.

Результати. Товщина (середнє значення з його помилкою) сітківки ока здорового контрольного щура складає $252,9 \pm 8,77$ мкм, а хворого ЦД $262,1 \pm 8,51$ мкм. Товщина окремих її шарів становить: шару фоторецепторів у здорового щура $75,5 \pm 4,14$ мкм, а при ЦД $74,0 \pm 3,85$ мкм; зовнішнього ядерного шару у здорового щура $61,8 \pm 3,04$ мкм, а при ЦД $66,1 \pm 4,12$ мкм; зовнішнього сітчастого шару у здорового щура $11,6 \pm 0,72$ мкм, а при ЦД $12,4 \pm 0,64$ мкм; внутрішнього ядерного шару у здорового щура $33,1 \pm 1,74$ мкм, а при ЦД $33,6 \pm 1,75$ мкм; внутрішнього сітчастого шару у здорового щура $47,2 \pm 2,77$ мкм, а при ЦД $47,9 \pm 2,39$ мкм; гангліозних клітин та нервових волокон у здорового щура $23,7 \pm 1,44$ мкм, а при ЦД $28,1 \pm 2,57$ мкм. Кількість рядів нейронів у зовнішньому ядерному шарі у здорового щура становить $11,3 \pm 0,50$, а при ЦД $11,7 \pm 0,59$. Кількість рядів нейронів у внутрішньому ядерному шарі у здорового щура – $4,6 \pm 0,26$, а при ЦД $4,7 \pm 0,17$. Усі приведені вище цифрові показники не відрізняються значуще між здоровими та хворими на цукровий діабет тваринами.

Висновок. Мікроскопічна картина сітківки ока щурів Вістар з цукровим діабетом через три місяці захворювання та кількісні підрахунки товщини її окремих шарів, а також кількості рядів нейронів в ядерних шарах свідчать, що нейродегенеративні зміни ще не мають місця в сітківці у цьому терміні названої хвороби.

Ключові слова:

діабетична ретинопатія, цукровий діабет, сітківка, морфометрія, експеримент, нейродегенерація

Вступ. Діабетична ретинопатія (ДР) є одним з найбільш важких ускладнень цукрового діабету (ЦД). А якщо взяти до уваги, що цукровий діабет є найбільшою неінфекційною пандемією [1] і четвертою причиною смерті у світі [2], то не дивно, що і з ДР офтальмологів доводиться зустрічатися часто. У світі налічується 93 мільйони пацієнтів з цим ускладненням ЦД, причому у 17 мільйонів з них вже є проліферативна стадія захворювання, а у 28 мільйонів наявні порушення зору [3]. Важливо, що у хворих з ЦД 1-го типу ДР може розвиватися вже через 3–5 років після появи у них діабету [4]. Показник поширеності ДР оцінюється в 34,6% (93 мільйона хворих з 285 мільйонів людей з ЦД у світі), як повідомляють Малачкова Н. В. та ін. [5]. Проте, до 2025 року у світі очікується зна-

чний ріст захворюваності на ЦД (більше 500 млн хворих), серед яких пацієнти з ЦД 2-го типу складатимуть 90% [6]. Далі цей вал буде зростати до 600 мільйонів хворих на ЦД до 2035 року, що, природно, призведе і до збільшення кількості пацієнтів з ускладненням у вигляді ДР у однієї третини цих осіб [7, 8, 9]. Nyung Cho з соавторами вказує, що сліпота у хворих на ЦД настає в 25 разів частіше, ніж в загальній популяції. Причиною цього є розвиток у них проліферативної ДР, що супроводжується неоваскуляризацією у скловидне тіло. Це призводить до крововиливів у скловидне тіло, неоваскулярної глаукоми і тракційного відшарування

сітківки, що може закінчитися втратою зору [10]. Іншим, відносно пізнім, проявом ДР, що також веде до сліпоти, являється діабетичний набряк макули [11]. Ризик розвитку ДР вище за наявності діабетичної нефропатії і ангіопатії нижніх кінцівок [9]. Тому зрозуміло, що актуальність проблеми ДР очевидна, оскільки, як і раніше, «діабет є головною причиною настання сліпоти у пацієнтів у віці старше 65 років» [12].

Методи лікування ДР розробляються на лабораторних тваринах різних видів. Зараз вважається, що раніше усього в патогенезі ДР страждає не судинне русло сітківки, а елементи її нервової тканини [13], тому визначення морфометричних даних структурних елементів сітчастої оболонки ока у різних видів дасть можливість з'ясувати, у яких тварин більш виражені ознаки нейродегенерації сітківки при розвитку ДР і яких доцільно використовувати при експериментальних дослідженнях для розробки методів її лікування та профілактики.

Мета. Провести морфометричний аналіз структурних елементів сітківки очей щурів лінії Вістар при експериментальному цукровому діабеті для отримання цифрових показників можливих нейродегенеративних змін цієї оболонки ока.

Матеріал та методи

Проведено ретроспективний аналіз восьми архівних препаратів очей щурів лінії Вістар лабораторії патологічної анатомії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», з яких п'ять – очі щурів лінії Вістар, у яких був викликаний цукровий діабет, та три – контрольних здорових тварин. Інсулінову недостатність у цих тварин створювали за допомогою моделі неонатального стрептозотцинового діабету. Для цього двотижневим пацюкам вводився внутрішньочеревно стрептозотцин в дозі 100 мг/кг маси тіла. Використані нами препарати яв-

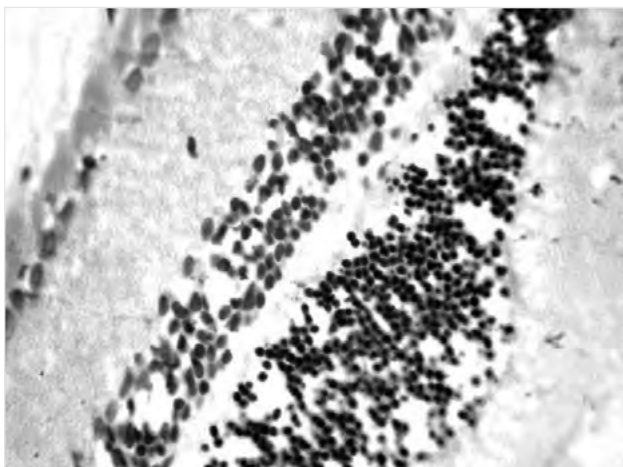


Рис. 1. Нейросітківка ока здорового контрольного щура лінії Вістар. Помітна виражена нерівномірність товщини зовнішнього ядерного шару. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об. 40, ок. 7.

ляли собою парафінові зрізи очей п'яти тварин, ену-клеювані через три місяці захворювання ними на ЦД, завтовшки 5 мкм, забарвлені гематоксилін-еозином. Для виконання морфометричних підрахунків була застосована класична гістологічна методика із використанням окуляр-мікрометра, ціна ділення якого визначалася за допомогою об'єкт-мікрометра при заданому збільшенні (об. 40, ок. 7, об. 10, ок. 16.) мікроскопа Laboval-4 (Karl Zeiss, Jena) у напрямку ззовні в середину сітківки. Вимірювалася в мікрометрах загальна товщина сітківки, потім в сенсорній її частині окремо вимірювалася товщина таких шарів, як фоторецептори, зовнішній ядерний, зовнішній сітчастий, внутрішній ядерний, внутрішній сітчастий, гангліозних клітин та нервових волокон. Підраховували візуально кількість рядів нейронів в обох ядерних шарах. Усі ці показники визначалися в зіставленні з аналогічними значеннями, характерними для сітківки очей трьох нормальних (контрольних) щурів того ж віку названої вище лінії.

Отримані в результаті вимірів дані оброблялися за допомогою програми «JASP G*Power 3.1». В кожній виборці обчислювалися: середнє значення виборки (M), його помилка (m) та стандартне відхилення SD (standard deviation). Рівень значущості різниці між середніми показниками (p) визначався за критерієм Ст'юдента і враховувався значущим при $p < 0,05$. Крім того, окремо було підраховано, який відсоток кожний із шарів сітківки складає від її загальної товщини.

Результати

Слід відзначити той факт, що у сітківці хворих на ЦД щурів лінії Вістар можливо побачити усі її шари, які характерні також і для сітківки здорової тварини, що показано на рисунках 1–5.

Порівнявши приведені рисунки, легко побачити, що виражені нейродегенеративні зміни сітківки (при оглядовому забарвленні цих препаратів) відсутні. Але

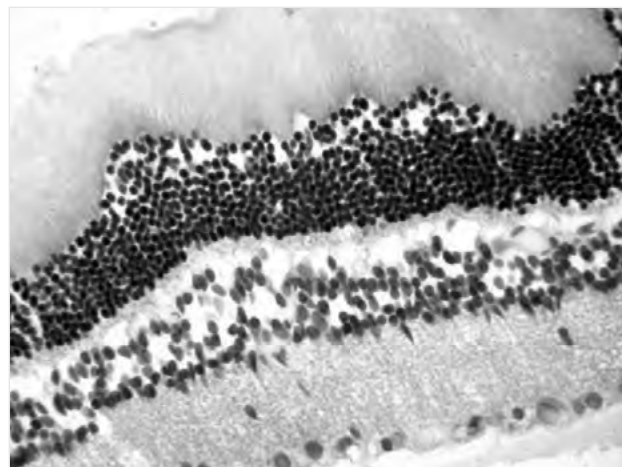


Рис. 2. Нейросітківка ока щура лінії Вістар, хворого на цукровий діабет три місяці. У внутрішньому ядерному шарі розташовується до семи рядів нейронів, а в зовнішньому ядерному шарі таких рядів клітин нараховується до 15. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об. 40, ок. 7.

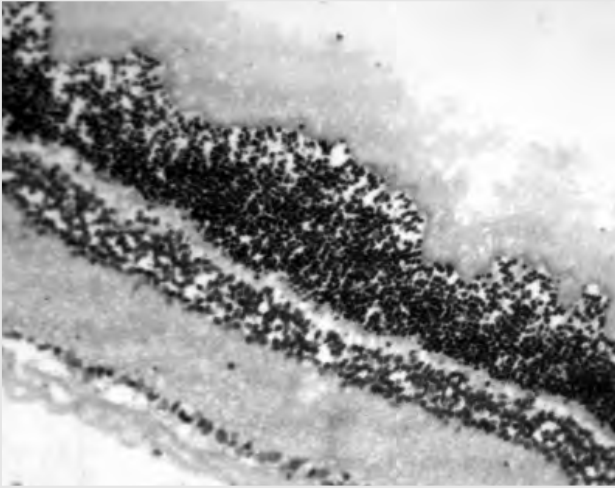


Рис. 3. Нейросітківка ока щура лінії Вістар, хворого на цукровий діабет три місяці. Помітно виразну набрякову вакуолізацію шарів гангліозних клітин і нервових волокон (стрілки). Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 10, ок. 16.

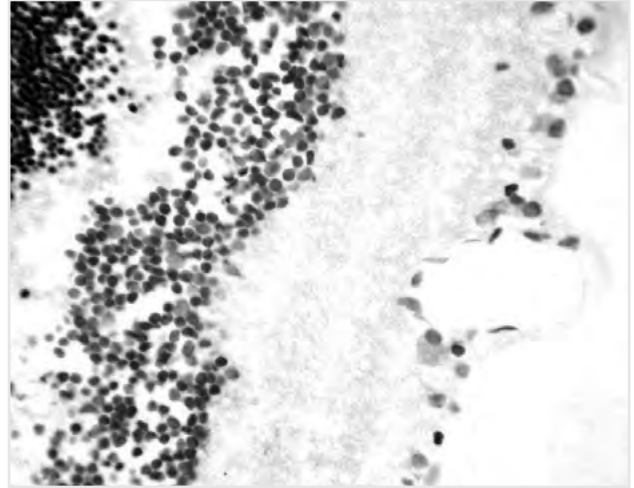


Рис. 4. Нейросітківка ока щура лінії Вістар, хворого на цукровий діабет три місяці. Видно кровоносну судину (ектазована венула) розташовану в шарах гангліозних клітин і нервових волокон (стрілка). Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40, ок. 7.

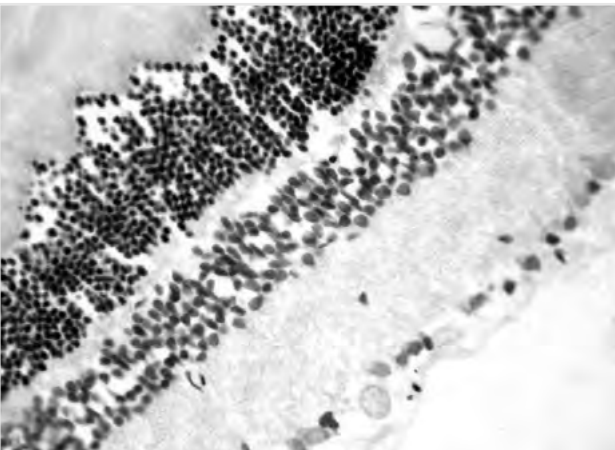


Рис. 5. Нейросітківка ока щура лінії Вістар, хворого на цукровий діабет три місяці. У шарі гангліозних клітин помітний нейрон, що лізується (стрілка). Забарвлення гематоксилін-еозином. Об. 40, ок. 7.

одночасно можливо констатувати, що в сітчастій оболонці де-не-де зрідка спостерігаються окремі нейрони, що лізуються, або виникають порожнини (вакуолі) різних розмірів, форми та кількості внаслідок набряку. Ця виразна вакуолізація (ймовірно, гідропічна) шарів гангліозних клітин і нервових волокон характерна для тварин, хворих на ЦД. Вакуолізацію сітківки при ЦД можливо бачити на усіх рисунках 2–5, але найінтенсивнішою вона виявляється в сітківці, що представлена на рис. 3. Інших порушень структури нейросітківки при ЦД у щурів лінії Вістар не виявлено. Будова судинної оболонки при цьому звичайна.

Встановлено, що сітківка щура лінії Вістар, має деякі видові особливості, серед яких: деяка хвилястість зверненої до фоторецепторів поверхні зовнішнього ядерного шару, викликана його нерівномірною товщи-

ною (рис. 1–3); наявність кровоносних судин, проникаючих до внутрішнього ядерного шару включно (рис. 4); відсутність пігменту в клітинах «пігментного» епітелію, оскільки щури лінії Вістар є альбіносами.

При викладі морфометричних результатів дослідження ми тримаємося такого принципу: кожен показник подається в тексті у вигляді середнього значення вибірки та його стандартного відхилення ($M \pm SD$), в той час як похибка середнього (m) товщини шарів сітківки приведена в таблиці 1.

Порівняльна оцінка морфометричних даних шарів сітчастої оболонки, а також їх відсотків від загальної товщини сітчастої оболонки ока у здорових щурів лінії Вістар і хворих цукровим діабетом представлені в таблиці 1.

Що стосується безпосередньо результатів вимірів товщини сітківки та її шарів у здорових щурів лінії Вістар, то можна відмітити, що товщина цієї оболонки ока щура складає $252,9$ ($SD\ 55,5$) μm при $m = 8,8$ μm . При цьому товщина шару фоторецепторів $75,5$ ($SD\ 26,2$) μm . Товщина зовнішнього ядерного шару майже не поступається попередньому показнику і складає $61,8$ ($SD\ 19,2$) μm . У цьому шарі у щура розташовується $11,3$ ($SD\ 3,2$) рядів нейронів при $m = 0,5$. Товщина зовнішнього сітчастого шару складає $11,6$ ($SD\ 4,5$) μm . У внутрішньому ядерному шарі товщиною $33,1$ ($SD\ 11,0$) μm знаходиться значно менше нейронів, ніж у зовнішньому. У ньому розташовуються $4,6$ ($SD\ 1,6$) нейронів при $m = 0,3$. Внутрішній сітчастий шар – $47,2$ ($SD\ 17,5$) μm в $4,1$ рази товще зовнішнього – $11,6$ ($SD\ 3,2$) μm . Шари гангліозних клітин і нервових волокон мають спільну товщину $23,7$ ($SD\ 9,1$) μm .

Товщина сітчастої оболонки ока щура лінії Вістар, хворого на ЦД впродовж трьох місяців, складає $262,1$ ($SD\ 39,3$) μm при $m = 8,5$ μm . При цьому товщина шару фоторецепторів $74,0$ ($SD\ 18,8$) μm . Товщина з-

Таблиця 1. Порівняльна оцінка морфометричних даних шарів сітчастої оболонки, а також їх відсотків від загальної товщини сітчастої оболонки ока у здорових щурів лінії Вістар і хворих на цукровий діабет

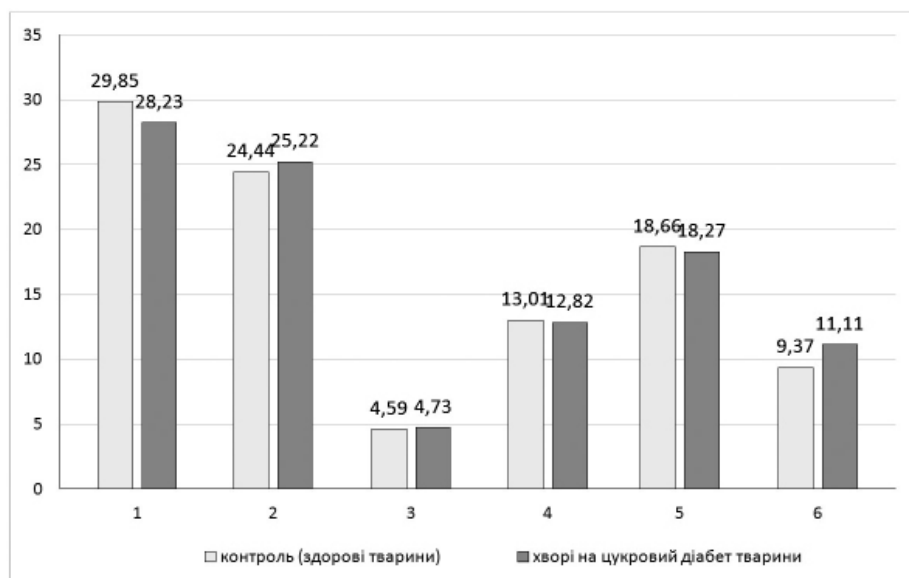
Шари сітківки	Товщина шарів сітківки (мкм), M±m (% від товщини сітківки)		p – коефіцієнт рівня значущості різниці між показниками
	Контрольна група тварин, n=3	Тварини з цукровим діабетом, n=5	
Фоторецепторний	75,5±4,14 (29,85 %)	74,0±3,85 (28,23%)	>0,05
Зовнішній ядерний	61,8±3,04 (24,44%)	66,1±4,12 (25,22%)	>0,05
Зовнішній сітчастий	11,6±0,72 (4,59%)	12,4±0,64 (4,73%)	>0,05
Внутрішній ядерний	33,1±1,74 (13,01%)	33,6±1,75 (12,82%)	>0,05
Внутрішній сітчастий	47,2±2,77 (18,66%)	47,9±2,39 (18,27%)	>0,05
Гангліозних клітин та нервових волокон	23,7±1,44 (9,37%)	28,1±2,57 (11,11%)	>0,05

внішнього ядерного шару також майже не поступається попередньому показнику і складає 66,1 (SD 20,2) мкм. У цьому шарі у щура розташовується 11,7 (SD 2,9) рядів нейронів при $m = 0,6$. Товщина зовнішнього сітчастого шару складає 12,4 (SD 3,1) мкм. У внутрішньому ядерному шарі товщиною 33,6 (SD 8,6) мкм знаходиться, як і в сітківці контрольних щурів, значно менше нейронів, ніж в зовнішньому ядерному шарі. В ньому розташовується всього 4,7 (SD 0,8) рядів нейронів при $m = 0,2$. Внутрішній сітчастий шар (47,9 (SD 11,7) мкм) також залишається в 3,9 раза товще за зовнішній сітчастий шар (12,4 (SD 3,1) мкм), але за розміром дещо менше, ніж у здорових щурів. Шари гангліозних клітин та нервових волокон мають сумісну товщину 28,1 (SD 12,6) мкм. Не дивно, що статистично значущих відмінностей між сітчастими оболонка-

ми очей щурів контрольної групи і тварин, хворих на цукровий діабет упродовж трьох місяців, ні по одному з вивчених нами морфометричних показників не виявилось (табл. 1). Втім, про те ж свідчать і фотознімки сітківки очей щурів, хворих на ЦД, через зазначений термін спостереження (рис. 2–5), при порівнянні їх з сітківкою ока здорової тварини (рис. 1).

До сказаного вище необхідно додати, що, окрім даних про абсолютну товщину шарів сітківки в мікрометрах, викладених вище, представляє інтерес також інша підрахована нами інформація. А саме: який відсоток загальної товщини сітчастої оболонки ока щура займає кожний з її шарів?

Встановлено, що найбільш товстими в сітківці ока щура лінії Вістар є шар фоторецепторів і зовнішній ядерний шар (табл. 1, рис. 6). Разом на їх частку в очах

**Рис. 6.** Товщина окремих шарів сітчастої оболонки ока здорових та хворих на цукровий діабет щурів у відсотках від її загальної товщини. 1 – шар фоторецепторів; 2 – зовнішній ядерний шар; 3 – зовнішній сітчастий шар; 4 – внутрішній ядерний шар; 5 – внутрішній сітчастий шар; 6 – спільна товщина шарів гангліозних клітин та нервових волокон.

як здорових, так і хворих на ЦД тварин припадає біля половини загальної товщини цієї оболонки ока. Найтонший з усіх шарів сітківки щура Вістар – зовнішній сітчастий шар (трохи не досягає і 5 % її товщини як у здорової, так і у хворої на ЦД тварини).

Обговорення

Україна, на жаль, не є виключенням серед інших країн світу по рівню захворюваності на ЦД її населення. У 2021 році в нашій державі нараховувалося 2,3 мільйона осіб з ЦД [14], причому частка пацієнтів з ЦД 2-го типу становила до 95 відсотків [15]. Тому проблема ЦД та такого його важкого ускладнення, як ДР, є однією з найважливіших в сучасній офтальмології України.

Класичне мікроскопічне вивчення гістологічних препаратів, проведене нами на початку дослідження, вже дає можливість зробити попередній висновок про відсутність в сітківці щурів Вістар з індукованим у них стрептозотоцином ЦД грубих нейродегенеративних змін в її шарах (мал. 1–5). Але рівень доказу, безумовно, зростає після використання морфометричних підрахунків товщини шарів сітківки та кількості рядів нейронів у зовнішньому та внутрішньому ядерних її шарах. Справа в тому, що коли зменшується кількість нервових клітин в шарах сітківки внаслідок їх загибелі при нейродегенерації, то товщина цих шарів також буде зменшуватись. Таким чином, використання трудомістких морфометричних підрахунків цілком виправдано, а саме це і було нами виконано.

Отримані нами результати морфометричного аналізу шарів сітківки ока щурів лінії Вістар дозволяють вже обґрунтовано стверджувати, що ні товщина шарів сітківки, ні кількість рядів нейронів у ядерних її шарах щурів з ЦД через три місяці його існування значуще не зменшились у порівнянні з контрольними здоровими тваринами. І таке ствердження є не що інше, як доказ! Доказ відсутності ознак нейродегенеративних змін сітківки щурів з ЦД через три місяці від початку цього захворювання. Бо сумнівів немає, що внаслідок нейродегенерації нервової тканини сітківки (якщо б вона мала місце) зменшилася би не тільки кількість нервових клітин та їх рядів в обох ядерних шарах, а також і товщина самих цих шарів. Але цього не сталося, що можливо побачити і на малюнку 6. Чим це можна пояснити? Нам здається, що зробити це не дуже важко. Для цього достатньо звернутися до кровоносного русла сітківки щура. Як відомо кожному, хто експериментує на очах тварин цього виду, сітківка щурів добре васкуляризована (подібно сітківці людини), що, безумовно, покращує її трофічні процеси. Таку судину можливо побачити і на малюнку 4 цієї роботи.

Саме тут, в завершенні статті, можливо привести новітні на цей час результати роботи [16], близької до нашої за своєю тематикою. Автори вивчали зміни структури сітківки щурів Вістар через чотири тижні після одноразового введення їм стрептозотоцину. Серед цих змін автори відмічали набряк усіх шарів

сітківки, зниження щільності розташування нейронів у ядерних шарах, застій крові в судинах зовнішнього плексіформного шару, розшарування нервових волокон, позаклітинний набряк у шарі гангліозних клітин, посилення схильності до апоптозування клітин внутрішніх шарів сітківки та деякі інші. Але настільки виражених змін, як викладено цими авторами, ми вже не бачили через три місяці спостережень. Це, на наш погляд, легко пояснюється регенерацією бета-клітин підшлункової залози щурів, що взагалі веде у них до спонтанної ремісії цукрового діабету, як це встановили Kern T. S., Engerman R. L. ще у 1994 році [17]. Ще переконливіші факти з цього самого питання регенерації бета-клітин приводить у своїй статті інша група авторів [18], які встановили зниження підвищеного рівня гіперглікемії у щурів з 22 мМ/л у перші 36 тижнів після введення їм для моделювання ЦД стрептозотоцину, до нормального рівня глюкози крові к 90 тижню захворювання. На цьому рівні він і залишається практично до кінця життя тварин.

Таким чином, можна зробити висновок, що описувана в нашій роботі модель цукрового діабету навряд чи може розглядатися як найбільш зручна для вивчення нейродегенеративних змін сітківки простими та доступними оглядовими гістологічними методиками.

Слід прийняти до уваги, що з початку ХХІ сторіччя вважається, що раніше за все в патогенезі ДР страждає не судинне русло сітківки, як вважалося до того, а її нервова тканина [19, 20], що зазнає нейродегенерації. Тому можливо вважати, що така тварина, як щур лінії Вістар, не є найкращою саме для вивчення явища нейродегенерації. Вивчення морфометричних даних шарів сітчастої оболонки інших тварин (миші, кролики) надасть можливість обрати тварину, що має найбільші пошкодження якраз нервової тканини сітківки при ЦД. Саме на таких тваринах можливо буде тестувати фармакологічні препарати, що можуть призначатися для лікування діабетичної ретинопатії.

Література

1. **Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee, et al.** Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045: systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021; 128(11), 1580-1591.
2. **Hariprasad S, Holecamp N, MacCumber M, et al.** Evidence-based management of diabetic eye diseases. *Retinal Physician*. 2017 April: 4-12.
3. **YuxinXu, Zhenghuan Jiang, Jinhai Huang et al.** The association between toll-like receptor 4 polymorphisms and diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Br J. Ophthalmol*. 2015; 99(9):1301-1305.
4. **Giyasova AO, Yangieva NR.** Comparing the effectiveness of brolicuzumab therapy alone versus that combined with subthresholdmicropulse laser exposure in the treatment of diabetic macular edema. *Офтальмол. журн*. 2023; 2:16–20.
5. **Малачкова НВ, Кирилук МЛ, Комаровская ИВ.** Особенности артериального давления у больных диабетической ретинопатией, сахарным диабетом 2 типа и ожирением. *Арх. офтальмол. України*. 2017; 5(1): 32-37.

6. Сердюк В.Н, Кирилюк М.Л, Ищенко В.А. Математическое обоснование метода оценки риска прогрессирования диабетической ретинопатии с определением лептина сыворотки крови у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа. Офтальмол. журн. 2018;(2):17-22.
7. Albini T, Regillo C, Drenser K. et al. Evidence-based management of diabetic eye diseases. Retinal physician. 2016; march: 4-14.
8. Barth TH. Diabetische Retinopathie. Klin Monatsbl Augenheilkd. 2021; 238:1143–1159.
9. Аліфанов ІС, Сакович ВМ. Прогностичні фактори розвитку діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Офтальмол.журн. 2022;6:19-23.
10. Hyung Cho, Alwassia AA, Regiatieri CV. et al. Retinal neovascularization secondary to proliferative diabetic retinopathy characterized by spectral domain optical coherence tomography. Retina. 2013; 33(3):542-547.
11. Wykoff CC, YuHJ, Avery RL. et al. Retinal non-perfusion in diabetic retinopathy. Eye. 2022; 36(2): 249-256.
12. Walker J, Рыков СА, Сук СА. и др. Диабетическая ретинопатия. Просто о сложном. Киев: ООО «Бизнес-логика», 2013;320 с.
13. Мальцев ЭВ, Зборовская АВ, Дорохова АЭ. Фундаментальные аспекты развития и лечения диабетической ретинопатии. Одесса: Астропринт, 2018; 218 с.
14. Невська АО, Погосян ОА, Гончарук КО. та ін. Виявлення діабетичної ретинопатії за допомогою програмної платформи на основі штучного інтелекту (пілотне дослідження). Офтальмол журн. 2024; 1: 27-32.
15. Риков СО, Галицька ЄП, Жмурик ДВ. та ін. Зв'язок поліморфізму rs1927911 гена TLR4 з діабетичною ретинопатією та діабетичним макулярним набряком за цукрового діабету 2 типу. Офтальмол. журн. 2024; 1: 20-26.
16. Зябліцев СВ., Водяник ВВ. Апоптоз клітин сітківки та вплив блокади тирозинових протеїназ при експериментальному цукровому діабеті. Офтальмол журн. 2023; 5: 34-40
17. Kern TS, Engerman RL. Comparison of retinal lesions in alloxan-diabetic rats and galactose-fed rats. Curr Eye Res. 1994; 13: 863-867.
18. Alder VA., Er Ning Su, Dao-Yi Yu et al. Overview of studies on metabolic and vascular regulatory changes in early diabetic retinopathy. Austr N Z J. Ophthalmol. 1998; 26 (2): 141-148.
19. Lieth E, Gardner TV., Barber AJ. et al. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. Clin Exp Ophthalmol. 2000; 28(1): 3-8.
20. Barber AJ. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. Prog. neuro-psychopharmacol biol psychiatry. 2003; 27: 283-290.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Дорохова Олександра Едуардівна – dorochovaa@gmail.com

Внесок кожного автора в роботу. Всі автори відповідають критеріям авторства, засвідчують, що кожен автор брав значну участь у написанні роботи, включаючи участь в опрацюванні концепції, проектування, аналізу, написання та ревізії статті, та кожен автор відповідає за її зміст. Також кожен автор засвідчує, що даний або подібний матеріал не був та не буде подано для публікації чи опубліковано в будь-яких інших роботах, тією ж та іншими мовами, одночасно в інші журнали, доки він не буде опублікований в «Офтальмологічному журналі».

Суб'єкт дослідження. Робота з експериментальними тваринами та виведення їх з експерименту здійснювались згідно з правилами «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) та за Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України», протокол № 2 від 14.09.24 р.

Відмови від відповідальності: погляди, висловлені в поданій статті, є власними, та не є офіційною позицією установи.

Джерела підтримки: відсутні.

Конфлікт інтересів. Автори свідчать про відсутність конфліктів інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукописі.

Заява про доступність даних. Всі дані, отримані або проаналізовані під час цього дослідження, включені в цю опубліковану статтю.

Список скорочень. ДР – діабетична ретинопатія; ЦД – цукровий діабет.

Надійшла 28.11.2024