

Експериментальні дослідження

УДК 617.723/.735-517.586:001.57:617.753.2+617.735-002-002:616.379-008.64:612.085.1

Ультраструктурні зміни елементів хоріоретинального комплексу щурів після моделювання деприваційної осьової міопії, діабетичної ретинопатії та при їх поєднанні

І. М. Михейцева, д-р біол. наук; Н. І. Молчанюк, канд. біол. наук;
Абдулхаді Мохаммад, канд. мед. наук; С. Г. Коломійчук, науков. співроб.;
О. О. Супрун, мол. науков. співроб.

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

Одеса (Україна)

E-mail:

Мета: встановити особливості мікроструктури хоріоретинального комплексу щурів зі стрептозототиновим діабетом, індукованим на тлі осьової міопії.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 55 (110 очей) щурах лінії Вістар віком від 2 до 14 тижнів. Було сформовано чотири групи: з осьовою міопією; з діабетом II типу; з міопією і діабетом II типу; контрольна (інтактні тварини).

У тварин 2-х тижневого віку моделювали осьову деприваційну міопію високого ступеня, застосовуючи блефарорафію обох очей та утримуючи їх в умовах зниженого освітлення [Mikheyitseva I. et al., 2018]. Після закінчення цього терміну знімали шви з повік. Ще через 2 тижні у щурів з осьовою міопією і інтактних щурів моделювали діабет II типу кратним внутрішньоочеревинним введенням стрептозототину (15,0 мг / кг маси) протягом 5 днів. Об'єктивним критерієм розвитку міопії служило подовження передньо-заднього розміру очних яблук і збільшення глибини передньої камери очей експериментальних щурів, яке прижиттєво вимірювали за допомогою ультразвуку. Критерієм розвитку діабету служило підняття рівня глюкози до рівня 4,5 ммоль/л і вище. Через 2 місяці після моделювання діабету тварини у віці 14 тижнів виводились з експерименту.

Проводили електронно-мікроскопічні дослідження тканин очей щурів. Вивчали ультроструктуру хоріоїдеї (ХО), пігментного епітелію сітківки (ПЕС) та фоторецепторних клітин (ФК) сітківки. Для електронно-мікроскопічного дослідження тканини оброблялись по загальноприйнятій методиці. Контрастування ультратонких зрізів відбувалось за методикою Reynolds. Зразки тканин фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01.

Результати. Ультроструктурні дослідження свідчать, що міопізація очного яблука у щурів з подовженням передньо-задньої осі в певній мірі знижує тяжкість патологічних змін в хоріоретинальному комплексі при моделюванні діабету II типу. Ця протекція можлива як за рахунок зменшення набряку хоріоїдеї, так і внаслідок переважання в ендотелії судин і хоріокапілярів, в клітинах пігментного епітелію сітківки компенсаторних процесів з посиленням білоксинтезуючих, енергоутворюючих та інших функцій.

Отримані дані певною мірою підтверджують концепцію про те, що міопізовані очі мають здатність «протистояти» розвитку прояв важкої діабетичної ретинопатії, вірогідно, внаслідок деяких компенсаторних процесів відновного характеру.

Ключові слова:

стрептозототиновий діабет,
осьова деприваційна міопія,
щур, електронно-мікроскопічні
дослідження, ультроструктура
хоріоїдеї, пігментний епітелій
сітківки, компенсаторні процеси

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є хронічним мультифакторним (полівалентним) захворюванням, при якому патологічні зміни відзначаються в багатьох органах, включаючи очі. Діабетична ретинопатія (ДР) є одним з найтяжчих ускладнень ЦД. Численними клінічними та експериментальними дослідженнями встановлено особливості структурних змін очних тканин при ДР. Основними з них можна визнати судинні порушення, такі як дефекти стінок судин, запустіння ка-

пілярів, неоваскуляризація, а також пошкодження глії та нейронів сітківки [1].

В експериментальній роботі Жданкіної А. А. (2013) відзначається, що патоморфогенез сітківки хоріоретинального комплексу щурів при моделюванні

ретинопатії різної етіології, включаючи діабетичну ретинопатію, пов'язаний, перш за все, з розвитком мікросудинних змін і окислювальних пошкоджень в сітківці та хоріоїдеї. Автор вважає, що ці чинники є пусковим механізмом розвитку процесів дегенерації хоріоретинального комплексу взагалі та нейродегенерації зокрема [2]. При цьому діабет викликає ряд особливостей в механізмі формування структурних змін сітківки і хоріоїдеї. Так, тривала некомпенсована гіперглікемія в результаті біохімічного каскаду індукує процес дегенерації сітківки. Спостерігається початкове пошкодження ендотелію з набуханням і руйнуванням внутрішньоклітинних органел, розвиток запальних реакцій стінок судин. Далі спостерігається дегенерація пігментоцитів, масова деградація мембран зовнішніх сегментів нейросенсорних клітин, масова загибель гангліонарних нейронів, закономірно порушуються міжнейрональні взаємодії.

Міопія є однією з найпоширеніших аномалій рефракції, кількість короткозорих людей в світі неухильно зростає. Зростає також і число пацієнтів, які страждають високим ступенем міопії, яка може викликати розвиток ряду ускладнень сітківки [3].

Крім сітківки, при міопії високого ступеня можуть розвиватися зміни структури хоріоїдеї, викликаючи хоріоретиннопатію. Функція цієї анатомічної структури ока включає метаболічне забезпечення пігментного епітелію сітківки (ПЕС) і кровопостачання зовнішніх шарів сітківки. В роботі G. Bartselli і співавт. з використанням методу когерентної томографії та регресійного аналізу показано, що об'єм хоріоїдеї знижувався зі збільшенням довжини передньо-задньої осі ока [4]. Зниження товщини хоріоїдеї може призводити до зменшення кількості кисню і поживних речовин, що надходять до сітківки.

Було показано [5], що збільшення ступеня міопії викликало значне стоншення судинної оболонки центральної зони. Автори припустили, зниження об'єму хоріоїдеї, що викликає погіршення тут кровотоку, може відігравати значну роль в ускладненнях міопії високого ступеня.

Незважаючи на численні дослідження, що проводяться в усьому світі з проблеми вивчення патогенезу та методів лікування такого важкого захворювання як діабетична ретинопатія, на сьогоднішній день залишається багато відкритих питань [6]. Зовсім нез'ясованими на цей час залишаються проблеми вивчення особливостей морфологічних змін заднього відділу ока при діабеті, який розвивається на тлі міопії високого ступеня.

Питання поєднаних захворювань, включаючи офтальмологію, залишається важливою медичною проблемою. Як правило, при поєднаних захворюваннях їх симптоми і розвиток є більш вираженими та інтенсивними. При цьому парадоксальним випадком поєднаних патологій є міопія при цукровому діабеті. Відомо з клінічних спостережень, що у пацієнтів –діа-

бетиків з міопією високого ступеня рідко розвивається важка ретинопатія і практично не спостерігаються випадки проліферативної ДР [7, 8]. Зміни оптичного диску і неоваскуляризація сітківки проявляються в меншій мірі і рідше зустрічаються в короткозорих очах у пацієнтів, які страждають на цукровий діабет [9]. У роботі було показано, що пацієнти з монокулярною високою міопією -13.0 дптр, у яких не було ознак діабетичної ретинопатії в короткозорому оці, в той самий час в еметропічних очах мали різні стадії ретинопатії – від важкої непроліферативної до проліферативної.

Точні механізми цього явища невідомі, але є деякі свідчення того, що в міопічних очах спостерігається зниження кровотоку, що пов'язано з менш пошкодженою мікроциркуляцією в очах пацієнтів з цукровим діабетом [7].

Метою цього дослідження було встановити особливості мікроструктури хоріоретинального комплексу шурів зі стрептозотоциновим діабетом, індукованим на тлі осьової міопії.

Матеріал і методи

Дослідження проводили на 55 (110 очей) щурах лінії Вістар віком від 2 до 14 тижнів. Експеримент здійснено згідно з «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені 3-м Національним конгресом (Київ, 2007) та згідно з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

У тварин двохтижневого віку моделювали осьову деприваційну міопію. Для цього спочатку проводили блефарорафію обох очей [10]. Ці тварини протягом ще двох тижнів утримувались в умовах зниженого освітлення, що викликало у них, як було показано нами раніше, розвиток більш інтенсивної міопізації очного яблука [11]. Після закінчення цього терміну знімали шви з повік. Ще через 2 тижні у шурів з викликаною осьовою міопією і інтактних шурів моделювали діабет II типу. Його викликали кратним внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину (доза 15,0 мг/кг маси) протягом 5 днів [12].

Контрольну групу склали інтактні тварини, які містилися цей же період в умовах природного освітлення. Таким чином, було сформовано 4 експериментальні групи: 1 – з осьової міопією (n = 30 очей); 2 – з діабетом (n = 30 очей); 3 – з міопією і діабетом (n = 30 очей); 4 – контрольна (інтактні тварини, n = 20 очей).

Об'єктивним критерієм розвитку міопії в експерименті служило подовження передньо-заднього розміру очних яблук (ПЗР) і збільшення глибини передньої камери очей експериментальних шурів, яке прижиттєво вимірювали за допомогою ультразвуку. Критерієм розвитку діабету служило підняття рівня глюкози до рівня 4,5 ммоль/л і вище. Через 2 місяці після моделювання діабету тварини у віці 14 тижнів виводились з експерименту, їх очі використовували для електронно-мі-

кроскопічного дослідження. Вивчали ультраструктуру хоріоїдеї (ХО), пігментного епітелію сітківки (ПЕС) та фоторецепторних клітин (ФК) сітківки.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканин фіксувалися в 2,5% розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН - 7,4 з додатковою дофіксацією 1% розчином осмієвої кислоти при тому ж рН буферного розчину. Потім зразки обезводнювались в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їх полімералізація проводились в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Контрастування ультратонких зрізів відбувалось за методикою Reynolds [13]. Вивчали і фотографували зразки тканин в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01.

Результати

В хоріоїдеї (ХО) інтактних щурів інтерстиційна пухка сполучна тканина представлена колагеновими волокнами з нормальною ультраструктурою, основною речовиною та фібробластами, які знаходяться в різному функціональному стані. В судинах крупного та середнього калібру просвіти заповнені еритроцитами. Їх ендотеліальні клітини (ЕК) як з нормальною ультраструктурою, так і з дещо просвітленим цитозолем. В шарі хоріокапілярів (ХК) в частині капілярів просвіти місцями перекриті ядерною частиною ЕК, переважно з нормальною ультраструктурою, зустрічаються ЕК з підвищеним вмістом типових органел (рис. 1).

В шарі ПЕС клітини знаходяться в різному функціональному стані: одні клітини мають нормальну ультраструктуру, тобто містять елементи гладкої ендоплазматичної сітки (ГлЕС), мітохондрії та інші типові органели, другі клітини – з помірною електронною щільністю цитозоль та підвищений вміст органел, треті – з дещо електронно-прозорим цитозолем, міс-

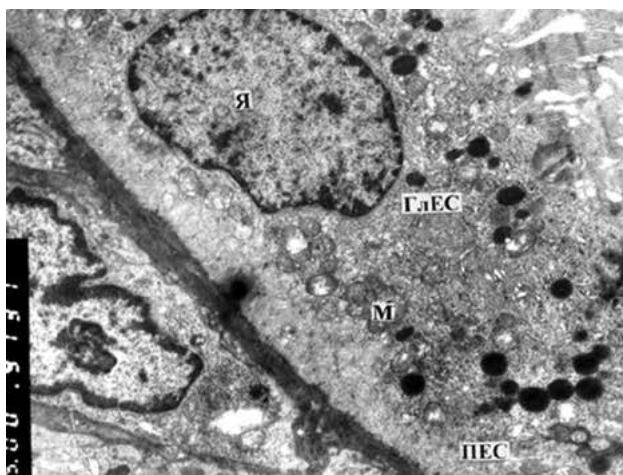


Рис. 1. Ультраструктура сітківки інтактного щура. Фрагмент клітини пігментного епітелію з практично нормальною ультраструктурою. (Електронна мікрофотографія: Х 5 000). Умовні позначення: ПЕС – пігментний епітелій сітківки, М – мітохондрії, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка, БС – базальні складки, Я – ядро.

тять розріджене розташування елементів ГлЕС, невелику кількість мітохондрій, поодинокі крупні фагосоми, мілкі лізосоми і остаточно тільця, що, вочевидь, пов'язано з підвищеним їх функціональним навантаженням. Ядра всіх клітин крупні, овальної форми з добре вираженими ядерними порами і ядерцем. Їх каріоплазма помірно електронної щільності. В базальній частині клітини складки розташовані нерівномірно: ділянками вони довгі і звивисті, ділянками короткі та рівні, місцями майже відсутні. Апікальні мікроворсинки в нормі.

Фоторецепторні клітини (ФК), в переважній своїй більшості, мають нормальну структуру. В окремих ФК зовнішні сегменти (ЗС), осередково, замість мембран містять пухирцеподібну структуру. Можливо, це ранній етап формування мембран. Також в них просвітлена цитоплазма і розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС).

Після моделювання міопії в ХО щурів, на відміну від структури інтактних клітин, в стромі ділянками спостерігаються елементи набряку основної речовини сполучної тканини і сполучнотканинних клітин. ЕК судин та капілярів з підвищеною електронною щільністю цитоплазми, в якій ультраструктурні елементи погано визначаються або, навпаки, з електронно-прозорим цитозолем і з елементами набряку органел. В шарі ХК просвіт окремих капілярів різко звужений, інших – зовсім перекритий тілами крупних ЕК. Ділянками вказані структури ХО мають нормальну ультраструктуру.

В шарі ПЕС в частині його клітин спостерігаються ознаки гідропічних змін, які полягають в просвітленні цитозоль та набряку внутрішньомітохондріального матриксу з осередковою або повною деструкцією крист мітохондрій, розширенням елементів ГЕС та ГлЕС. Інші клітини ПЕС мають підвищеної щільності цитозоль та набряк цитоплазматичних мембранних органел. В їх цитоплазмі також знаходяться м'ялиноподібні намотки, що свідчить про руйнування мембранних структур. Виявляються також клітини з нормальною ультраструктурою. На базальній поверхні клітин складки короткі або звивисті, місцями вони практично відсутні, що свідчить про порушення транспортних процесів між ХК та клітинами ПЕС. На апікальній поверхні клітин ПЕС мікроворсинки потовщені або фрагментовані, а обломки дисків ЗСФК розташовані під клітинами ПЕС скупчено, що говорить про порушення процесу фагоцитозу цими клітинами. Самі обломки знаходяться в стані патології (рис. 2).

Зовнішні сегменти ФК, в області контакту з внутрішніми сегментами (ВС) ФК, мають структуру близьку до структури інтактних тварин, лише в окремих сегментах спостерігається роз'єднання мембран. Зустрічається відрив частини ЗС від ВС. Частина цистерн ГЕС розширена у ВС ФК та з деструкцією крист окремих мітохондрій. Деякі із них в стані деструкції органел. Цитоплазма і ядра ФК без видимих структур-

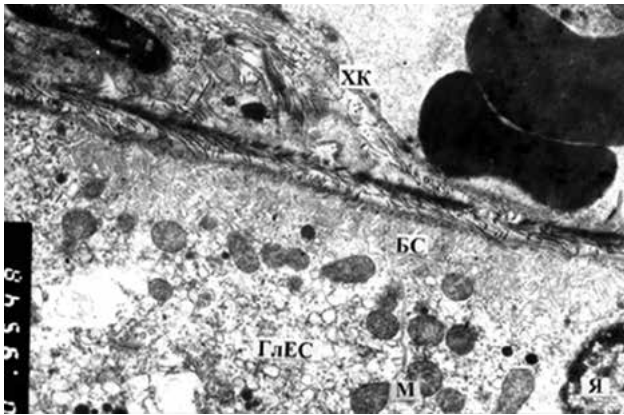


Рис. 2. Ультраструктура хоріоретинального комплексу щура після моделювання деприваційної міопії. Клітини пігментного епітелію сітківки з осередковою деструкцією елементів гладкої ендоплазматичної сітки. (Електронна мікрофотографія: X 5 000). Умовні позначення: ХК – хоріокапіляр, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка, М – мітохондрії, БС – складки на базальній поверхні клітини.

них змін. В області ядер ФК виявляється набряк відростків мюлерівських клітин (ВМЮК).

У щурів після моделювання діабетичної ретинопатії в сполучній тканині ХО основна речовина просвітлена, колагенові волокна рихлі. Просвіт судин і капілярів заповнені еритроцитами. Місцями вони звужені. Ультраструктура ЕК як судин, так і ХК неоднорідна: одні клітини з нормальною структурою, інші – з ознаками гідропічної дистрофії або з явищами компенсаційно-відновних процесів, які характеризуються під-

вищеним вмістом цитоплазматичних органел, великим ядром та ядерцем, в якому хроматин знаходиться в дифузному стані. Слід відзначити, що на стоншених ділянках цитоплазми ЕК ХК добре визначаються фенестри і на її люмінальній поверхності розташовані поодинокі мікроворсинки.

В шарі ПЕС в клітинах відмічаються також поліморфні зміни. Одні клітини мають практично нормальну структуру, за винятком розрідженого розташування пухирців ГлЕС та скупчення лізосом в їх цитоплазмі. Інші клітини характеризуються ознаками набряку каріолеми і цитозолу, зменшеною кількістю органел. Частина клітин з деструкцією органел, місцями спостерігається повне спустошення окремих ділянок цитоплазми. Складки з базальної сторони клітин ПЕС ділянками відсутні, ділянками глибокі і рівні, місцями звивисті і короткі. Їх стан відображає активність насосної функції між даними участками клітин ПЕС і ЕК ХК. Апікальні мікроворсинки ПЕС осередково фрагментовані (рис. 3).

В шарі ФК спостерігається міжклітинний набряк. Обломки ЗС ФК з елементами осередкової деструкції мембран їх дисків зосереджені під клітинами ПЕС. Самі ЗС в шарі ФК з роз'єднанням мембран. ВС переважно мають патологію мітохондрій і розширення цистерн ГЕС. В цитоплазмі ФК також спостерігаються елементи набряку комплексу Гольджі та елементів ГЕС (рис. 4).

Після поєднаного моделювання діабетичної ретинопатії та міопії ознаки набряку елементів стромы та ЕК судин і капілярів ХО виявляються в меншій мірі. Однак просвіти судин і, особливо, ХК нерівномірні:

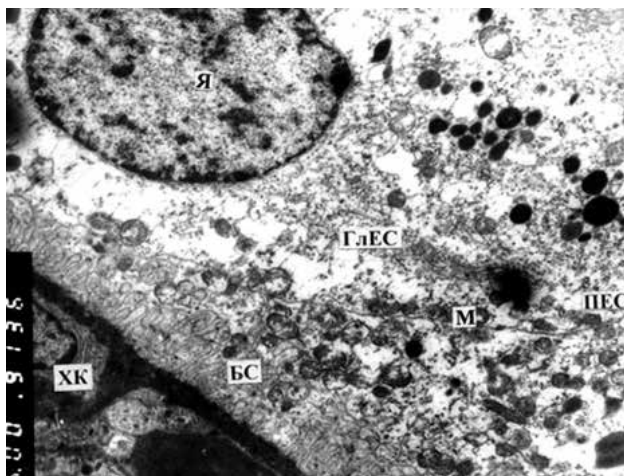


Рис. 3. Ультраструктура хоріоретинального комплексу щура після моделювання діабетичної ретинопатії. Деструкція елементів гладкої ендоплазматичної сітки, альтерація крист мітохондрій та скупчення лізосом в цитоплазмі клітин пігментного епітелію. (Електронна мікрофотографія: X 5 000). Умовні позначення: ХК – хоріокапіляр, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка, М – мітохондрії, Я – ядро, БС – складки на базальній поверхні клітини.

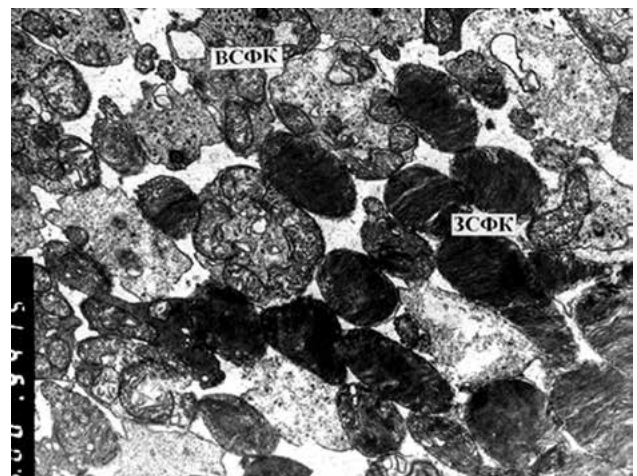


Рис. 4. Ультраструктура сітківки щура після моделювання діабетичної ретинопатії. Міжклітинний набряк та ознаки гідропічної дистрофії у внутрішніх сегментах фоторецепторних клітин. (Електронна мікрофотографія: X 6 000). Умовні позначення: ВСФК – внутрішні сегменти фоторецепторних клітин, ЗСФК – зовнішні сегменти фоторецепторних клітин.

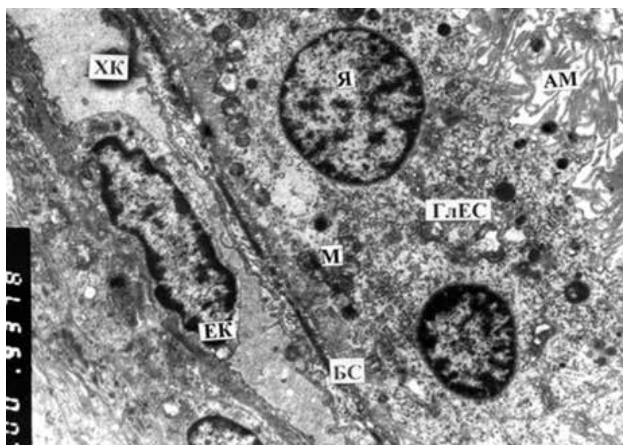


Рис. 5. Ультраструктура хоріоретинального комплексу шура після моделювання поєднання діабетичної ретинопатії та деприваційної міопії. Ендотеліальна клітина хоріокапіляра з просвітленою гіалоплазмою та великою кількістю мікроворсинок на стоншених участках цитоплазми. Клітина пігментного епітелію з ознаками компенсаційно-відновних процесів. (Електронна мікрофотографія: Х 4 000). Умовні позначення: ХК – хоріокапіляр, ЕК – ендотеліальна клітина, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка, М – мітохондрії, БС – складки на базальній поверхні клітини, Я – ядро, АМ – апікальні мікроворсинки.

місцями вони розширені з електронно-прозорим вмістом і з поодинокими еритроцитами; місцями – з нормальним просвітом і з плазмою крові, яка має підвищену електронну щільність, або просвіт значно звужений за рахунок крупної ядерної частини ЕК. В клітинах ПЕС спостерігається поліморфізм змін: від клітин з ознаками альтерації органел до таких з підвищенням їх вмістом, що являється проявом компенсаційно-відновних процесів. В таких клітинах виявляються по 2 ядра з диспергованим хроматином, їх ядерця знаходяться біля каріолеми (це свідчить про активні обмінні процеси між ядром і цитоплазмою), скупчення полісом під складками на базальній стороні клітин, мітохондрії з нормальною структурою, розташовані навколо ядер та по всій цитоплазмі. Це, в цілому, відображає посилення білоксинтезуючої, енергоутворюючої та інших функцій (рис. 5). Однак апікальні мікроворсинки частини клітин часто фрагментовані або зруйновані, що блокує процеси фагоцитозу. В області ФК відзначається екстраклітинний набряк, елементи осередкової деструкції окремих ЗС, розширення цистерн ГЕС та патологія частини мітохондрій у ВС та цитоплазмі. Ознаки набряку характерні для ВМЮК у зовнішньої плазматичної мембрани.

Обговорення

В науковій офтальмологічній літературі широко обговорюється проблемне питання протекторної дії міопії високого ступеню на стан сітківки при розвитку діабету, але досі не вирішені механізми цього впливу. Не зрозуміло, яким саме чином міопія, особливо ви-

сокого ступеня, запобігає розвитку важкої ретинопатії і практично унеможливляє випадки проліферативної ДР у пацієнтів-діабетиків [7-9].

Так, в роботі Lim L. S. et al. (2010) при вивченні взаємозв'язу між похибкою рефракції, біометрією очей та розвитком діабетичної ретинопатії вказано, що міопічна рефракція та довша довжина осі пов'язані з меншим ризиком розвитку ускладнень при ретинопатії [14]. В дослідженнях Man R. E. et al. (2012) також наголошується, що, у хворих на цукровий діабет з довшою довжиною осі очей рідше зустрічається діабетична ретинопатія та макулярна едема [15]. Проведений мета-аналіз Fu Y. et al. (2016) підтверджує, що як міопічна рефракція, так і подовжена довжина осі очей тісно пов'язані з меншим ризиком розвитку діабетичної ретинопатії [16]. Але всі автори одностайно підкреслюють, що на сьогоднішній день механізми, які визначають захисний ефект короткозорості проти діабетичної ретинопатії не досліджені.

В ряді публікацій є припущення, що зменшення кровотоку в сітківці при осьовій короткозорості [17, 18] може бути потенційним чинником, який сприяє зменшенню ризику розвитку та тяжкості діабетичної ретинопатії. Проте, в результаті досліджень Man R. E. et al. (2014), які враховували капілярний потік в сітківці, осьову довжину очей та стан діабетичної ретинопатії пацієнтів, встановлено, що зменшення капілярного потоку сітківки не пов'язано з осьовим подовженням або вірогідністю та тяжкістю діабетичної ретинопатії [19]. Тому потрібні подальші дослідження, щоб визначити точні механізми, які зумовлюють захисний ефект короткозорості при діабетичній ретинопатії [20].

В нашій експериментальній роботі, враховуючи відсутність в науковій літературі подібних досліджень, ми вирішили встановити особливості мікроструктури хоріоретинального комплексу шурів зі стрептозотоциновим діабетом при супутній осьовій міопії.

Аналіз результатів дослідження показав, що в матеріалі з моделюванням міопії в ХО ознаки набряку характерні як для основної речовини сполучної тканини, так і для ЕК судин та капілярів. В клітинах ПЕС спостерігаються явища легкої вакуольної дистрофії. Фоторецепторний відділ сітківки характеризується екстраклітинним набряком, деструкцією мембран дисків окремих ЗС та альтерацією органел частини ВС.

В матеріалі з моделюванням діабетичної ретинопатії в ХО і клітинах ПЕС і ФК, в порівнянні з матеріалом з моделюванням міопії, ознаки набряку, як екстраклітинного, так і внутрішньоклітинного, визначаються в більшій мірі. Слід зазначити, що на люмінальній поверхні ЕК ХК виявляються мікроворсинки, які місцями потовщені, що збільшує площу поверхні ЕК для проникнення поживних речовин із просвіту ХК в клітини ПЕС.

Після моделювання поєднаних захворювань (діабет на тлі міопії) в ХО елементи набряку в стромі дещо зменшені. В ЕК судин і ХК, а також в клітинах

ПЕС переважають ознаки компенсаційно-відновного характеру над явищами гідропічної дистрофії. Однак для ФК характерні ознаки екстраклітинного набряку та елементи внутрішньоклітинної альтерації органел.

Таким чином, ультраструктурні дослідження хоріоретинального комплексу через 2 місяці після моделювання у щурів як стрептозототичного діабету, так і осевої міопії виявили цілком характерні для початкових стадій цих патологій зміни структури ендотеліальних клітин судин і хоріокапілярів, клітин пігментного епітелію та фоторецепторів. В той же час було встановлено певне гальмування руйнівальних змін ультраструктури цих клітин при індукуванні діабету на тлі міопізації очного яблука експериментальних тварин, вірогідно внаслідок деяких компенсаторних процесів відновного характеру. Але механізми цих процесів необхідно вивчати.

Підсумовуючи вищесказане слід зазначити, що, по перше, міопізація очного яблука щурів з подовженням передньо-задньої осі в певній мірі знижує тяжкість деяких ультраструктурних змін у хоріоретинальному комплексі при моделюванні діабетичної ретинопатії як за рахунок зменшення набряку хоріоїдеї, так і внаслідок переважання в ендотелії судин і хоріокапілярів, а також в клітинах пігментного епітелію сітківки компенсаторних процесів з посиленням білосинтезуючих, енергоутворюючих та інших функцій. А по друге, виявлені ультраструктурні особливості хоріоретинального комплексу очей тварин зі стрептозототичним діабетом, індукованим на тлі осевої міопії, дозволяють припустити здатність міопізованих очей до певної міри «протистояти» розвитку важкої діабетичної ретинопатії, вірогідно, внаслідок деяких компенсаторних процесів відновного характеру.

Література

1. Мальцев Э. В. Фундаментальные аспекты развития и лечения диабетической ретинопатии / Э. В. Мальцев, А. В. Зборовская, А. Э. Дорохова. – Одесса : Астропринт. – 2018. – 218 с.
2. Жданкина А. А. Морфологические закономерности изменений сетчатки при ретинопатиях различного генеза и их коррекция антиоксидантами (экспериментальное исследование) – : автореф. дис. на соискание ученой д-ра мед. наук : спец. 03.03.04 / А. А. Жданкина. – Томск, 2013. – 45 с.
3. Аветисов Э. С. Близорукость / Э. С. Аветисов. – М.: Медицина, 2002. – 288 с.
4. Barteselli G. Изменение объема хориоидеи в зависимости от возраста, длины переднезадней оси глаза и пола здоровых людей: трехмерный анализ / G. Barteselli, J. Chhablani, S. El-Eman // Новое в офтальмологии. – 2013. – №3. – С. 17-19.
5. Астахов Ю. С. Толщина хориоидеи при миопии различной степени / Ю. С. Астахов, С. Г. Белехова // Офтальмол. ведомости. – 2013. – Т. 6. – № 4. – С. 35-38.
6. Диабетическая офтальмология / Под. ред. Л. И. Балашевич и А. С. Измайлова. – СПб.: Человек. – 2012. – 396 с.
7. Wang Xiang. Myopia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis / Wang Xiang, Tang Luosheng, Gao Ling et al. // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2016. – Vol. 111. – P.1-9.
8. Bazzazi N. High myopia and diabetic retinopathy: A Contralateral Eye Study in Diabetic Patients With High Myopic Anisometropia / N. Bazzazi, S. Akbarzadeh, M. Yavarikia et al. // Retina. – 2017. – Vol. 37. – № 7. – P. 1270-1276.
9. Đujić M. Occurrence of changes in the eye in diabetic retinopathy with significant myopia / M. Đujić, K. Misailović, Lj. Nikolić, M. Ignjacev // Srп. Arh. Celok. Lek. – 1998. – Vol. 126 (11-12). – P. 457-460.
10. Beuerman R. W. Myopia: animal models to clinical trials / R. W. Beuerman, S. S. Maw, D. T. Tan et al. // Singapore World Scientific. – 2010. – 390p.
11. Михейцева И. Н. Моделирование депривационной миопии в эксперименте / И. Н. Михейцева, Абдулхад Мохаммад, А. А. Путиенко и др. // Офтальм. журн. – 2018. – № 2. – P. 50-55.
12. Абдулхад Мохаммад. Взаимосвязь длины передне-задней оси и глубины передней камеры глазного яблока крыс с развитием нарушений в сетчатке при диабете II типа с миопией / Абдулхад Мохаммад, И. Н. Михейцева, А. А. Путиенко и др. / Офтальм. журн. – 2018. – № 6. – С. 44-50.
13. Reynoldes E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy // J. Cell Biol. – 1963. – Vol. 17. – P. 208-212.
14. Lim L. S. Are myopic eyes less likely to have diabetic retinopathy? / L. S. Lim, E. Lamoureux, S. M. Saw et al. // Ophthalmology. – 2010. – Vol. 117, № 3. – P. 524-530.
15. Man R. E. Longer Axial Length Is Protective of Diabetic Retinopathy and Macular Edema / R. E. Man, M. B. Sasongko, S. Sanmugasundram et al. // Ophthalmology. – 2012. – Vol. 119, № 9. – P. 1754-1759.
16. Fu Y. Myopia and/or longer axial length are protective against diabetic retinopathy: a meta-analysis / Y. Fu, D. Geng, H. Liu, H. Che // Acta Ophthalmol. – 2016. – Vol. 94, № 4. – P. 346-352.
17. Dastiridou A. I. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of axial length / A. I. Dastiridou, H. Ginis, M. Tsilimbaris // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 54. – P. 2087-2092.
18. Shimada N. Reduction of retinal blood flow in high myopia / N. Shimada, K. Ohno-Matsui, S. Harino // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 242. – P. 284-288.
19. Man R. E. Decreased Retinal Capillary Flow Is Not a Mediator of the Protective Myopia-Diabetic Retinopathy Relationship / R. E. Man; M. B. Sasongko, J. Xie et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2014. – Vol. 55. – P. 6901-6907.
20. Man R. E. Association between myopia and diabetic retinopathy: a review of observational findings and potential mechanisms / R. E. Man, M. B. Sasongko, J. J. Wang, E. L. Lamoureux // Clin. Exp. Ophthalmol. // – 2013. – Vol. 41, № 3. – P. 293-301.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 05.03.2021

Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса крыс после моделирования депривационной осевой миопии, диабетической ретинопатии и при их сочетании

Михейцева И. М., Молчанюк Н. И., Абдулхади Мохаммад, Коломийчук С. Г., Супрун А. А.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

Цель: установить особенности микроструктуры хориоретинального комплекса крыс со стрептозототициновым диабетом, индуцированным на фоне осевой миопии.

Материал и методы. Исследования проводили на крысах линии Вистар в возрасте от 2 до 14 недель. Было сформировано четыре группы: с осевой миопией; с диабетом II типа; с миопией и диабетом II типа; контрольная (интактные животные).

У животных 2-х недельного возраста моделировали осевую депривационную миопию высокой степени, применяя блефарорафию обоих глаз и удерживая их в условиях пониженного освещения [Mikheyitseva I. et al., 2018]. По истечении этого срока снимали швы с век. Через 2 недели у крыс с осевой миопией и интактных крыс моделировали диабет II типа кратным внутрибрюшинным введением стрептозототина (15,0 мг / кг массы) в течение 5 дней. Объективным критерием развития миопии служило удлинение передне-заднего размера глазных яблок и увеличение глубины передней камеры глаза экспериментальных крыс, которое прижизненно измеряли с помощью ультразвука. Критерием развития диабета служило увеличение содержания глюкозы до уровня 4,5 ммоль / л и выше. Через 2 месяца после моделирования диабета животные в возрасте 14 недель выводились из эксперимента.

Проводили электронно-микроскопические исследования тканей глаз крыс. Изучали ультраструктуру хориоидеи (ХО), пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) и фоторецепторных клеток (ФК) сетчатки. Для электронно-микроскопического исследования ткани обрабатывались по общепринятой методике. Контрастирование ультратонких срезов происходило по методике Reynolds. Образцы тканей фотографировали в электронном микроскопе ПЭМ-100-01.

Результаты. Ультраструктурные исследования свидетельствуют, что миопизация глазного яблока у крыс с удлинением передне-задней оси в определенной степени снижает тяжесть патологических изменений в хориоретинальном комплексе при моделировании диабета II типа. Эта протекция возможна как за счет уменьшения отека хориоидеи, так и вследствие преобладания в эндотелии сосудов и хориокапилляров, в клетках пигментного эпителия сетчатки компенсаторных процессов с усилением белоксинтезирующих, энергообразующих и других функций.

Полученные данные в определенной степени подтверждают концепцию о том, что миопизированные глаза обладают способностью «противостоять» развитию проявлений тяжелой диабетической ретинопатии, вероятно, вследствие некоторых компенсаторных процессов восстановительного характера.

Ключевые слова: стрептозототициновый диабет, осевая депривационная миопия, крысы, электронно-микроскопические исследования, ультраструктура хориоидеи, пигментный эпителий сетчатки, компенсаторные процессы