
Дифференцированный подход к моделированию диабетической ретинопатии

Мальцев Э. В., Зборовская А. В., Дорохова А. Э.

Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса, Украина)

Актуальность. Существует две теории патогенеза диабетической ретинопатии (ДР): сосудистая и нейродегенеративная. Согласно нейродегенеративной - повреждения нейрональных структур происходят еще до развития сосудистых аномалий в сетчатке. Наличие этих двух теорий вызывает необходимость создания моделей ДР с преобладанием нейродегенеративных или сосудистых изменений.

Цель – предложить обоснованные рекомендации по дифференцированному использованию различных моделей сахарного диабета для изучения сосудистых и нейродегенеративных изменений в сетчатке, а также для исследования фармакологических препаратов, обладающих вазопротективными или нейропротективными свойствами.

Материал и методы. Сахарный диабет (СД) моделировался стрептозотоцином у крыс линии Вистар и у мышей линии СВА/С57В1хК/Ф1. У кроликов породы Шиншилла СД вызывали внутривенным введением дитизона. Мыши были выведены из опыта через 2 и 6 месяцев, крысы через 3 месяца, а кролики – через 6–7 часов, 33–36 часов и 16–17 недель наблюдения. Срезы глаз окрашивались гематоксилин-эозином или на них ставилась гистохимическая ШИК-реакция, а затем микроскопировались.

Результаты – что касается глаз мышей и крыс, то во всех сроках наблюдения строение сетчатки не претерпело выраженных изменений, и в ней сохранялась типичная слоистость, а также не были заметны существенные изменения толщины слоев и их клеточного состава. Иная картина характерна для сетчатки кроликов с дитизоновым диабетом. Правда и здесь, как и ожидалось, на протяжении первых полутора суток наблюдения, то есть в фазе гипогликемии (6–7 час) и начале фазы вторичной стойкой гипергликемии (33–36 час), сетчатая оболочка сохраняла нормальное строение. Однако при развитии диабета через 16–17 недель эксперимента она была уже грубо деструктурированной. Это проявлялось выраженными нейродегенеративными изменениями наружного и внутреннего ядерных слоев, количество нейронов в которых уменьшалось в несколько раз, что приводило к их существенному истончению. Кроме того, вследствие исчезновения наружного сетчатого слоя остающиеся нейроны ядерных слоев часто перемешивались между собой. Фоторецепторный слой был также истончен вплоть до его полного отсутствия, а на месте слоя пигментного эпителия располагались его остатки, мелкие гранулы либо крупные скопления меланина. Значительное количество ганглиозных клеток отсутствовало или проявляло признаки дегенерации. Описанные изменения были фокальными.

Вывод. Из трех изученных моделей сахарного диабета, вызванного стрептозотоцином у крыс и мышей, а дитизоном – у кроликов, нейродегенерация сетчатки четко выражена и легко выявляется гистологически именно у кроликов. Это дает основание использовать ее для тестирования препаратов и поиска новых способов лечения, направленных на коррекцию проявлений нейродегенерации при диабетической ретинопатии. Способы и средства коррекции дефектов сосудистого русла сетчатой и сосудистой оболочек глаза целесообразно тестировать на стрептозотоциновых моделях сахарного диабета у крыс и мышей.

Differentiated approach to diabetic retinopathy modeling

Maltsev E., Zborovska O., Dorokhova O.

SI "Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of NAMS of Ukraine" (Odessa, Ukraine)

We determined diabetic models, optimal for the studying of vascular or neurodegenerative changes in the retina. The retinal structure of rats and mice did not undergo pronounced neurodegenerative changes at all stages. The retina of diabetic rabbits remained normal at the early stages. But after 16-17 weeks, it was strongly unstructured. The number of outer and inner nuclear layer neurons was reduced, resulting in the layers' considerable thinning. Furthermore, due to the disappearance of the outer retinal layer nuclear layer neurons were often mixed together. The photoreceptor layer was also thinned until its complete absence. The ganglion cells and the RPE were also destructed. All these changes were focal. Among these 3 diabetic models the most pronounced and easily determined retinal neurodegeneration was in rabbits. Thus, dithizone induced diabetic rabbits are appropriate to use in testing neuprotective medication. Streptozotocine induced diabetic rats and mice are appropriate to use in testing vasoprotective medication.
