
Condition of insulin resistance at different stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes and obesity

Malachkova N. V., Komarowska I. V.

National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine)

The prevalence of metabolic syndrome (MS), which is based on primary insulin resistance (IR) and accompanying hyperinsulinemia, in industrialized countries among persons older than 30 years is 10-20%. The negative impact of IR is distributed to the vascular membrane of the eye. The aim is to study the state of insulin resistance at different stages of diabetic retinopathy (DR) in patients with diabetes mellitus (DM) type 2 with MS and obesity. The results showed that most of the patients with IR adverse index had a proliferative stage of DR, which indicates a possible role in the DR progression not only of hyperinsulinemia but also of adipose tissue hormones (resistin, adiponectin, etc.), reflecting the sensitivity of tissues to insulin, which is the subject of our further research.

Очаговый характер изменений сетчатки кролика при диабетической ретинопатии, моделированной дитизином

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

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

Актуальность изучения патогенеза диабетической ретинопатии (ДР) несомненна, как и необходимость использования для этой цели воспроизведения ее у экспериментальных животных. Ранее нами в серии публикаций были описаны патологические изменения сетчатки глаза кроликов при сахарном диабете, моделированном дитизином. Однако такое явление, как очаговый характер этих изменений сетчатки не нашло, на наш взгляд, должного описания.

Цель – охарактеризовать детально неоднородность степени выраженности патологических изменений сетчатки кроликов, у которых ДР развивалась после моделирования сахарного диабета (СД) дитизином.

Объекты и методы – у кроликов породы Шиншилла СД вызывали внутривенным введением дитизона в истинной дозе 35 мг/кг массы. Животные выводились из опыта 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: В обоих ранних сроках наблюдения морфологические изменения сетчатки практически отсутствовали, однако спустя 16-17 недель после интоксикации дитизином ее структурные нарушения весьма выражены и могут быть перечислены в следующем виде: разрушение (вплоть до полного исчезновения) слоя фоторецепторов; уменьшение количества рядов нейронов в обоих истонченных ядерных слоях; изреженность слоя ганглиозных клеток; истончение наружного сетчатого слоя или его отсутствие, вследствие чего нейроны наружного и внутреннего ядерных слоев могут перемешиваться между собой; аналогичное изменение внутреннего сетчатого слоя и слоя нервных волокон; разрастание глиальных элементов; волнистость внутренней поверхности сетчатки из-за ее неравномерной толщины, что связано с очаговыми атрофическими изменениями этой оболочки; деструкция слоя пигментного эпителия. Особо следует заметить, что перечисленные деструктивные и атрофические изменения отнюдь не выражены равномерно по всей протяженности сетчатой оболочки, но носят очаговый характер. А под очаговым характером следует понимать расположение по-соседству совершенно различных по строению и глубине деструктивных изменений участков. Так, оказываются соседствующими в одной и той же сетчатой оболочке почти неизменный на определенном ее протяжении участок (сохраняющий не только обычную для сетчатки толщину, но и типичное для нее слоистое строение), и участок истонченной в несколько раз ткани. Последняя к тому же демонстрирует наличие всех или большинства из перечисленных выше патологических признаков. Далее может локализоваться снова мало измененный или даже не измененный вовсе фрагмент сетчатки. Из сказанного следует важное умозаключение о том, что проведение морфометрических определений в такой сетчатой оболочке не может быть ограничено столь банальными измерениями, как ее общая толщина или толщина отдельных слоев, количество рядов нейронов в ядерных слоях и так далее. Вероятно, целесообразен в такой ситуации кластерный анализ, который и дополнит стандартные морфометрические данные.

Вывод – фокальный характер выраженности патогистологических изменений строения сетчатой оболочки кролика при СД, моделированном дитизином, необходимо учитывать при проведении в ней каких-либо морфометрических определений. Представляется обоснованным применение кластерного анализа.

Focal retinal changes of the dithizone induced diabetic rabbits

Maltsev E., Zborovska O., Dorokhova O.

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

The study was performed on dithizone induced diabetic rabbits. The retina of diabetic rabbits after 16-17 weeks was strongly unstructured. The number of outer and inner nuclear layer neurons was reduced, resulting in the layers' considerable thinning. Furthermore, neurons were often mixed together due to the disappearance of the outer retinal layer nuclear layers. The photoreceptor layer was also thinned until to its complete absence. Ganglion cells and the RPE were also destructed. All these changes were focal. Implementation of morphometric determinations in such model cannot be limited by the measurements of the total thickness, or the thickness of the layers. In such model cluster analysis should be applied for supplementation of the standard morphometric data.

Зв'язок гаплотипу поліморфізмів rs759853 та rs9640883 гена AKR1B1 з розвитком діабетичної ретинопатії при цукровому діабеті II типу

Могілевський С. Ю., Бушурєва О. В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (Київ, Львів, Україна)

Актуальність. В патогенезі діабетичної ретинопатії (ДР) одне з головних місць належить метаболічним порушенням. Гіперглікемія активує поліоловий шлях метаболізму глюкози, внаслідок чого внутрішньоклітинно накопичуються сорбітол та фруктоза. Ключовим ферментом поліолового шляху є альдозоредуктаза, поліморфізм гену якої (AKR1B1), впливає на розвиток ДР.

Мета дослідження - проаналізувати розподіл гаплотипів та встановити зв'язок найбільш значущих поліморфізмів гена AKR1B1 – rs759853 і rs9640883 з розвитком ДР.

Матеріал та методи. До дослідження були залучені 302 пацієнти, оперованих з приводу катаракти, які були розподілені на групи: 1 групу склали 98 пацієнтів без цукрового діабету (контроль); в 2 групу (n=76) увійшли пацієнти з I стадією ДР (без видимих змін на очному дні); 3 групу (n=64) склали пацієнти з непроліферативною, а 4 (n=64) – пацієнти з проліферативною ДР. Аналіз поліморфних ДНК-локусів здійснювали з використанням уніфікованих тест-систем TaqMan Mutation Detection Assays Thermo Fisher Scientific (США) в автоматичному ампліфікаторі Real-Time PCR System 7500 (Applied Biosystems, США).

Результати. Нашими попередніми дослідженнями було показано, що за поліморфізмом rs759853 генотипом ризику є мінорний генотип А/А, за поліморфізмом rs9640883 – мажорний G/G. Як показав проведений аналіз, у контрольній групі було визначено всі дев'ять можливих варіантів гаплотипу, з яких найчастішими були поєднання диких гомозигот (G/G rs759853*G/G rs9640883) – 31,7% та гетерозигот (G/A rs759853*G/A rs9640883) – 32,2%. У хворих з діабетом кількісно переважали варіанти (G/A rs759853*G/G rs9640883) – 32,3%; A/A rs759853*G/G rs9640883 – 21,6% та (G/A rs759853*G/A rs9640883) – 19,6%. За наявності ДР кількісно переважали гаплотипи (A/A rs759853*G/G rs9640883) – 31,3%; (G/A rs759853*G/G rs9640883) – 23,4%; (G/G rs759853*G/G rs9640883) – 17,2% та (G/A rs759853*G/A rs9640883) – 14,1%. Тобто, вочевидь рівновага зміщувалася у бік гаплотипів за участю генотипів ризику – АА rs759853 та G/G rs9640883. Високий ризик розвитку ДР був пов'язаний з поєднанням у гаплотипі гетерозиготи G/A rs759853 з гомозиготою ризику – G/G rs9640883 або при поєднанні гомозигот ризику – А/А rs759853 і предкової гомозиготи G/G rs9640883. У обох випадках таких гаплотипів не було виявлено у контрольній групі. Гаплотипи (G/A rs759853*G/G rs9640883) та (A/A rs759853*G/G rs9640883) були характерні виключно для хворих з ДР і, таким чином, детермінували її розвиток. Навпаки, поєднання предкових гомозигот – гаплотип (G/G rs759853*G/G rs9640883), гетерозигот – гаплотип (G/A rs759853*G/A rs9640883), поряд з поєднанням мінорних гомозигот – гаплотип (A/A rs759853*A/A rs9640883) суттєво зменшували ризик розвитку ДР. При порівнянні форм ДР з'ясовано, що у хворих з непроліферативною та проліферативною ДР розподіл гаплотипів був приблизно однаковим за виключенням двох: (G/G rs759853*G/A rs9640883) був частіше при непроліферативній (12,5% проти 3,1%), тоді як (A/A rs759853*G/A rs9640883) – навпаки, частіше при проліферативній ДР (0,0 проти 12,5%). Гаплотип (A/A rs759853*G/A rs9640883) суттєво підвищував шанси розвитку проліферативної ДР, суто такий гаплотип взагалі мав місце тільки при її наявності. У протипагу тому гаплотип (G/G rs759853*G/A rs9640883), навпаки, вірогідно зменшував шанси розвитку ДІПР (OR=0,23; ВІ 95% 0,05-1,11).

Висновки. Дослідження показали, що асоціацію з ДР мали гаплотипи з поєднанням алелі А поліморфізму rs759853 з предковою гомозиготою G/G поліморфізму rs9640883. Гаплотипи (G/A rs759853*G/G rs9640883) та (A/A rs759853*G/G rs9640883) були маркерами наявності ДР, тоді як наявність гаплотипу (A/A rs759853*G/A rs9640883) визначала проліферативну ДР.