



П. А. Бездітко,
І. М. Безкоровайна

Харківський національний
медичний університет

ВДНЗ України «Українська
медична стоматологічна
академія», м. Полтава

© П. А. Бездітко, І. М. Безкоровайна

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ВТОРИННОЇ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ ДІАБЕТИЧНОГО ГЕНЕЗУ В ЩУРІВ

Резюме. У статті розглянуто морфологічні зміни очей в експериментальних тварин згідно зі стадіями розвитку неоваскулярної глаукоми в щурів. Для моделювання неоваскулярної глаукоми використовувалась модель на фоні стрептозотоцинового цукрового діабету (65 мг/кг стрептозоточину (SIGMA, США) внутрішньо-очеревинно, одноразово). Морфологічні зміни очей відповідно до літературних даних клініко-морфологічної картини різних стадій неоваскулярної глаукоми виявлялись із 130-ї доби від моменту введення препарату.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома, стрептозоточин, експериментальні тварини.

Вступ

У структурі захворюваності глаукомою частка вторинної глаукоми становить 24—40% [2]. Вторинна глаукома в результаті неоваскуляризації вирізняється особливою тяжкістю і, як правило, швидкою та повною втратою зорових функцій [1]. За статистикою, 24—39% всіх енуклеацій виконується з приводу абсолютної больової глаукоми, в першу чергу неоваскулярної [6]. За даними літератури [3, 7, 8], провідними причинами неоваскулярної глаукоми (НВГ) є проліферативна діабетична ретинопатія (30—40% випадків) та ішемічна форма тромбозу центральної вени сітківки (до 40% випадків).

На жаль, існуючі методи лікування направлені переважно на зняття больового синдрому та високого внутрішньоочного тиску, в більшості випадків є малоефективними і симптоматичними [6], через недостатнє знання патогенезу даного захворювання. Тому методи лікування, ефективні при лікуванні більшості форм глаукоми, не дозволяють досягти аналогічних результатів в медикаментозному лікуванні та хірургії неоваскулярної глаукоми. Для підвищення ефективності її своєчасної діагностики і лікування, можливості формування діагностично-лікувальних алгоритмів та з метою вивчення патогенезу і клініко-морфологічних змін ока при неоваскулярній глаукомі, нами було проведено експериментальне дослідження розвитку неоваскуляризації ока у щурів на моделі стрептозотоцинового цукрового діабету [4].

Мета роботи: вивчення постадійного перебігу клініко-морфологічних змін ока в експерименті при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Матеріал та методи

Роботу виконано на 150 щурах самцях та самках породи Wistar, віком від 90 днів. Щури перебували в стандартних умовах віварію. У контрольну групу входило 20 інтактних щурів, котрих утримували в ідентичних умовах віварію

з експериментальними тваринами. Робота проводилася в осінньо-зимовий період. До початку експерименту щури витримувалися протягом двотижневого карантинного терміну в умовах віварію з урахуванням традиційних вимог до утримання експериментальних тварин, на звичайному віварійному раціоні. Тварини мали приблизно однакову масу 127 ± 10 г. Зважування проводилося щоденно. Всі маніпуляції виконувалися від 9 до 12 годин, щоб виключити вплив добових коливань метаболізму та відомих варіацій зорових структур. Тварин утримували при світловому режимі 12 годин у день та 12 годин вночі із штучним денним освітленням низької інтенсивності 20 лк.

Цукровий діабет в експериментальних тварин спричинявся одноразовим введенням стрептозоточину (SIGMA, США) в дозі 65 мг на 1 кг маси тіла. Контрольній групі тварин вводили фізіологічний розчин у біоеквівалентному об'ємі [4].

За даними літератури, ведення стрептозоточину дозволяє моделювати в експерименті цукровий діабет, процеси неоваскуляризації, в тому числі окремі її стадії, що підтверджено результатами морфологічних і біохімічних досліджень [4, 7]

Критерієм тяжкості захворювання служили рівень гіперглікемії, втрата маси тіла та рівень поліурії. Вміст цукру крові визначали глюкозооксидазним методом 1 раз на тиждень. Результати дослідження показали прояви перших симптомів цукрового діабету через 5 діб після введення стрептозоточину. Відзначалося зниження маси тварин, збільшення прийому води при постійному збільшенні діурезу.

Щури виводилися з експерименту, декапітацією під ефірним наркозом, починаючи з 120-го дня від уведення стрептозоточину, що передбачає початок розвитку неоваскуляризації очного яблука [4]. Енуклеацію очей проводили одразу ж після виведення тварин з експерименту. Забій експериментальних та контрольних тварин планувався одночасно. Очні яблука після фіксації



в рідині Карнуа заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином.

Усі експерименти проводили з дотриманням етичних норм, передбачених міжнародними принципами Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях» (Страсбург, 1985) та норм біомедичної етики, відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Київ, 2006).

Результати дослідження та обговорення

Через 5 діб від початку експерименту рівень глюкози в крові щурів експериментальної групи становив $18,6 \pm 1,2$ ммоль/л (у контролі $5,2 \pm 1,0$ ммоль/л), на 10 добу — $16,0 \pm 1,1$ ммоль/л (в контрольній групі $5,0 \pm 1,1$ ммоль/л). У всіх тварин контрольної групи кришталіки прозорі, очне дно добре офтальмоскопується. Із 120-ї доби в експериментальних тварин спостерігалася застійна ін'єкція судин кон'юнктиви і склери, прояви рубеозу райдужки, відбувається поступове помутніння кришталіків.

У результаті патоморфологічних досліджень був виявлений патологічний процес формування проліферативно-неоваскулярних змін в оці дослідних тварин. Ці зміни мали постадійний характер.

Так, у терміні 100—130 днів від введення стрептозотозину, при мікроскопічному дослідженні очних яблук експериментальних щурів, виявлено зміни, що відповідали прерубеотичній стадії неоваскулярної глаукоми [5, 8]. А саме: виявлене розширення та нерівномірність судин сітківки, розширення та повнокрів'я судин хоріокапілярного шару з місцями тромбоутворень у просвіті судин (рис. 1).

Також спостерігалася виражене повнокрів'я венозної сітки хоріоїдеї з діapedезом еритроцитів на рівні проміжного та внутрішньоклітинного набряку нейроглії сітківки, зі стазом еритроцитів і зберігався набряк сітківки. У сітківці виявлялися вогнища дистрофічних змін. У хоріоїдеї було відзначено розвиток слабо вираженого периваскулярного склерозу. Проглядалися зони пошкодження зовнішніх шарів сітківки та ділянки повної відсутності її пігментного епітелію.

У терміні після 130 до 145—148 днів дані морфологічної картини збігалися зі стадією рубеозу райдужки вторинної неоваскулярної глаукоми [5, 8]. З'являлися прояви новоутворення судин. Новоутворені судини першими виникали в сітківці (рис. 2) і преламінарній частині зорового нерва, проростали на внутрішню поверхню і в прилеглу зону склоподібного тіла у вигляді бруньок. Поодинокі новоутворені судини виявлялися і в райдужці.

У терміні після 150 до 170 днів, відповідні відкрито кутувій стадії неоваскулярної глаукоми [5, 8], на поверхні сітківки сформувалася су-

динна мембрана, в якій поряд з геморагічними процесами, спостерігалися фракційні зміщення, що призводили до формування складок та відшарування сітківки. Збільшилася кількість новоутворених судин райдужки. Вони проглядаються безпосередньо на поверхні, розташовані більш щільно. В куті передньої камери утворюється фіброваскулярна мембрана, що покриває райдужку та кут передньої камери, але кут залишається відкритим. Морфологічний аналіз мембрани показав провідну роль в її формуванні вростаючих новоутворених судин.

У терміні більше 170 днів, у більшості тварин спостерігаються повне змутніння кришталіків, застійна ін'єкція судин склери, зміщення райдужки наперед за рахунок скорочення фіброваскулярної мембрани, що призводить до закриття кута передньої камери та утворення псевдокута. Настає закрито кутова стадія вторинної неоваскулярної глаукоми [8].

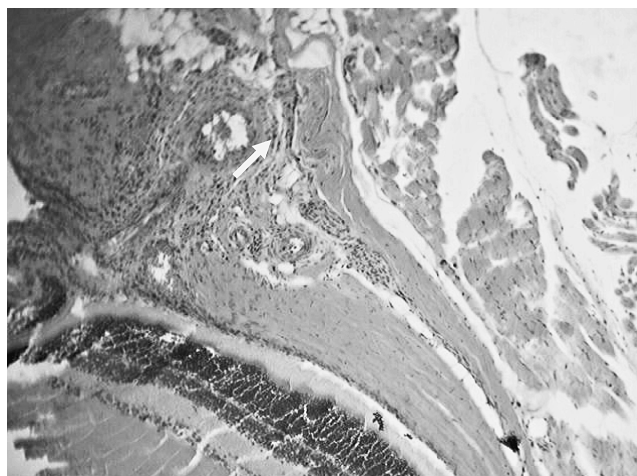


Рис. 1. Прерубеотична стадія НВГ. Стрілкою помічена судина з наявним тромбом. Гематоксилін-еозин. $\times 200$



Рис. 2. Стадія рубеозу райдужки НВГ. Стрілкою відзначена новоутворена судина з тонкою стінкою. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

Висновки

Таким чином, результати клініко-морфологічних змін в експерименті при моделюванні неоваскулярної глаукоми на фоні стрептозотоцинового діабету у щурів підтверджують поетапний перебіг неоваскулярного процесу, що узгоджується з літературними даними, дають змогу детального вивчення розвитку різних стадій неоваскулярного процесу, для можливості подальшого впливу на

перебіг різних стадій та прогресування неоваскулярної глаукоми. Отримана динаміка розвитку процесів неоваскулярної глаукоми дає можливість подальшого дослідження біохімічних основ патогенетичних факторів неоваскулярної глаукоми та розробки нових комбінованих методик лікування цього тяжкого захворювання за рахунок впливу на виявлені пускові механізми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Еричев В.П. Полностью фистулизирующая операция, как способ повышения эффективности хирургического лечения рефрактерной глаукомы / В.П. Еричев, А.М. Бессмертный, А.Ю. Червяков // Клинич. офтальмология. — 2002. — №2. — С. 59—60.
2. Мусин У.К. Хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы диабетического генеза: автореф. дис. на соиск. ученой степ. канд. мед. наук / У.К. Мусин. — Челябинск, 2007. — С. 179.
3. Нестеров А.П. Глаукома // А.П. Нестеров. — М.: Медицина, 1995. — 256 с.
4. Развитие терминальной неоваскулярной глаукомы у крыс породы Вистар с экспериментальным сахарным диабетом / Ю.А. Белый, А.В. Терещенко, Н.А. Онищенко [и др.] // Глаукома: теории, тенденции, технологии // В кн.: Сборник научных статей VII Международной конференции. — М., 2009. — С. 109—112.
5. Робустова О.В. Современные представления об этиологии и патогенезе неоваскулярной глаукомы / О.В. Робустова, А.М. Бессмертный // Глаукома. — 2003. — №4. — С. 18—26.
6. Фролов М.А. Супрахориоидальное аллодренирование как метод лечения некоторых форм вторичной глаукомы / М.А. Фролов, В.С. Назарова // Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии»: сб. научн. трудов; под ред. Х.П. Тахчиди. — М., 2006. — С. 248—250.
7. Cardinal J.W. Differential metabolite accumulation may be the cause of strain differences in sensitivity to streptozotocin-Induced β cell death in inbred mice / J.W. Cardinal, D.J. Allan, D.P. Cameron // Europ. J. Medical Res. — 1999. — Vol. 7. — №3. — P. 65.
8. Shields M.B. Glaucoma in diabetic patients / M.B. Shields // Ocular problems in diabetes mellitus. Blackwell Scientific Publ. — Boston, 1992. — P. 307—319.

**ОСОБЕННОСТИ
РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОЙ
НЕОВАСКУЛЯРНОЙ
ГЛАУКОМЫ
ДИАБЕТИЧЕСКОГО
ГЕНЕЗИСА У КРЫС**

*П. А. Бездетко,
И. Н. Безкорвайная*

**FEATURES OF DEVELOPMENT
OF SECONDARY
NEOVASCULAR GLAUCOMA
OF DIABETIC GENESIS
IN RATS**

*P. A. Bezdetko,
I. M. Bezkorovayna*

Резюме. В статье рассмотрены морфологические изменения глаз у экспериментальных животных в соответствии со стадиями развития неоваскулярной глаукомы у крыс. Для развития неоваскулярной глаукомы использована ее модель на фоне стрептозотоцинового диабета (65 мг/кг стрептозотоцина (SIGMA, США) внутривентриально, однократно). Морфологические изменения глаз согласно литературным данным по клинической картине неоваскулярной глаукомы обнаруживались со 130-го дня от введения препарата и соответствовали стадиям развития неоваскулярной глаукомы.

Ключевые слова: неоваскулярная глаукома, стрептозотоксин, экспериментальные животные.

Summary. The article deals with morphological changes in the eye of experimental animals in accordance with the stages of development of neovascular glaucoma in rats. For the development of neovascular glaucoma used its model against the background of streptozotocin diabetes (65 mg/kg of streptozotocin (SIGMA, USA) intraperitoneally, one time). Morphological changes in the eye according to published data on the clinical picture of neovascular glaucoma were detected from 130 day of drug administration and corresponded to the stages of development of neovascular glaucoma.

Key words: neovascular glaucoma, streptozotocin, experimental animals.