

Экспериментальные исследования

УДК 617.7-753.25:616.379-008.64:612.085.1

Взаимосвязь длины передне-задней оси и глубины передней камеры глазного яблока крыс с развитием нарушений в сетчатке при диабете II типа с миопией

Абдулхади Мохаммад, канд. мед. наук; И. Н. Михейцева, д-р биол. наук; А. А. Путиенко, д-р мед. наук; А. Г. Ковальчук, канд. мед. наук; С. Г. Коломийчук, науч. сотр.; Т. И. Сироштаненко, мл. науч. сотр.

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

E-mail: filatovbiochem@ukr.net

Актуальность. В настоящее время встречаются сообщения о протекторном действии миопии высокой степени на состояние сетчатки при диабете, при этом механизм выявленной взаимосвязи между удлинением оси глазного яблока и степенью тяжести диабетических осложнений сетчатки не выяснен.

Цель – сравнить степень изменения сетчатки при экспериментальном диабете II типа у животных с сопутствующей миопией и без нее, а также сопоставить взаимосвязь длины передне-задней оси и глубины передней камеры глазного яблока с тяжестью изменения глазного дна при диабете.

Материал и методы. 30 животных двухнедельного возраста с моделированной осевой миопией по Вейерман R.W. et al. (2010) посредством блефарорафии обоих глаз содержались на протяжении 14 дней в условиях сниженного освещения. По истечении этого срока швы с век снимали. Через 2 недели у 15 крыс с вызванной осевой миопией и 15 интактных крыс моделировали стрептозотоциновый диабет II типа. Контрольная группа – 10 интактных животных. У всех животных были проведены ультразвуковые исследования переднего отдела глазного яблока с определением длины передне-задней оси и глубины передней камеры. Критерием развития диабета служило поднятие уровня глюкозы в крови до 4,5 ммоль/л и выше. Состояние сетчатки оценивали офтальмоскопически и выражали в 4-х балльной системе. Через 2 месяца всех животных вывели из эксперимента под наркозом и энуклеировали глаза. Post mortem измеряли длину передне-заднего раз-мера (ПЗР) с помощью цифрового штангенциркуля (Торех).

Результаты. При моделировании осевой миопии ПЗР увеличивался на 20,5% по отношению к контрольным животным. Моделирование диабета II типа существенного влияния на изменение ПЗР глазного яблока животных не оказывало. В группе крыс с диабетом II типа и депривационной миопией ПЗР глазного яблока был значимо увеличен – на 21,9% относительно контроля и на 19,4% относительно группы животных с диабетом. Глубина передней камеры глазного яблока крыс при моделировании осевой миопии и при сочетании диабета II типа и депривационной миопии была также значимо увеличена по отношению к контрольной группе. У крыс при моделировании стрептозотоцинового диабета II типа и при сочетании депривационной модели миопии с диабетом II типа отмечены более выраженные изменения сосудов сетчатой оболочки, чем при депривационной миопии. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между показателями ПЗР и состоянием сетчатки крыс при моделировании диабета II типа на фоне депривационной миопии (R Спирмена = - 0,68, $p < 0,05$), у части животных при увеличении длины передне-задней оси степень тяжести патологических изменений в сетчатке была менее выражена.

Выводы. В условиях нашего эксперимента процесс миопизации глазного яблока (удлинение передне-задней оси, углубление передней камеры) сопровождается снижением признаков повреждения сосудов сетчатки, характерных для диабета. Об этом свидетельствует наличие обратной корреляционной связи между миопизацией глазного яблока и степенью ухудшения состояния глазного дна крыс при диабете.

Ключевые слова:

депривационная миопия, диабет II типа, сетчатка, ультразвуковое исследование, крысы, эксперимент

Актуальность. Диабетическая ретинопатия (ДР) является одной из основных причин снижения зрения. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые во всем мире по проблеме патогенеза и методам лечения этого тяжелого заболевания, на сегодняшний день остается много открытых вопросов.

В частности, мало исследованной и актуальной задачей остается изучение особенностей протекания различных патологических состояний в одном органе. Сочетание патологических процессов в тканях глаза влияет на патогенетические механизмы, особенно в тех случаях, когда они проходят в одних и тех же структурах тканей и, как правило, отягощает их течение [1]. Однако в случаях сочетания миопии и сахарного диабета, по данным клинических наблюдений, имеет место иная картина. При миопии, особенно миопии высокой степени, частота возникновения непролиферативной и пролиферативной ДР, а также прогрессирование этих диабетических изменений в сетчатке снижены [2-5]. Мета-анализ популяционных перекрестных исследований показал, что процесс миопизации снижает риск развития диабетических осложнений в сетчатке в сравнении с эмметропическими глазами. Увеличение аксиальной длины глазного яблока на 1 мм у пациентов с сахарным диабетом снижает частоту развития начальной ДР в 0,86 раза, развитой – в 0,8 раза. Увеличение рефракции на 1Д снижает риск развития ДР в 0,9 раза, увеличение глубины передней камеры на 11 мм – в 0,32 раза [3].

Связь течения ДР с передне-задним размером (ПЗР) глазного яблока показана в клинической работе на 104 пациентах с СД [6]. Утверждается, что ДР чаще прогрессирует в пролиферативную стадию у больных с длиной оси глазного яблока менее 23,0 мм. По данным автора, ПЗР глазного яблока, превышающий 24,2 мм, обеспечивает более редкое и более позднее формирование ДР. По данным Moss S.E. и др. (1994), миопия даже в 2 Д может в какой-то степени тормозить прогрессирование диабетической ретинопатии [7]. Было показано, что наличие миопии предупреждало прогрессирование ДР от непролиферативной стадии до пролиферативной у молодых пациентов с коэффициентом шансов 0,40 (95% доверительный интервал 0,18-0,86).

Оценивая частоту встречаемости ДР [8], авторы пришли к выводу, что она составляет 40,9% при миопии, тогда как при эмметропии она возрастает уже до 65% и до 70,4% – при гиперметропии. Авторы на основании собственных данных утверждают, что при миопии средней степени не отмечались случаи пролиферативного процесса, а при миопии высокой степени – признаки ДР.

В то же время Л. И. Балашевич и А. С. Измайлова (2012) утверждают, что несмотря на факты возможного протективного влияния миопического процесса на вероятность развития и тяжесть ДР, у пациентов с очень высокой степенью миопии возможно развитие

пролиферативной ДР, а также встречаются случаи развития макулярного отека при диабете и миопии свыше 20 Д [1].

Несмотря на имеющиеся данные клинических наблюдений о том, что у пациентов с миопией при удлинении оси глазного яблока снижается риск развития ДР [2-5,9], в настоящее время не ясен механизм защитного действия миопии при ДР, не изучена связь со структурными изменениями глаза и его компонентов, влияющими на степень преломления света [2, 10].

Вполне вероятно, что определенную роль при миопии высокой степени в снижении тяжести диабетической ретинопатии могут играть сосудистые и метаболические факторы. Этот вопрос о механизме протекторного влияния миопии на снижение степени тяжести диабетических осложнений сетчатки является практически полностью не изученным и ожидает своего разрешения.

Исследование патогенетических механизмов формирования диабетических изменений в сетчатке, а также особенностей структурных и функциональных сдвигов при диабете в условиях миопии высокой степени необходимо как для научного обоснования целесообразности совершенствования мер профилактики и лечения диабетической ретинопатии, так и для конкретного практического решения этой проблемы.

Для ее успешного решения важную роль играют экспериментальные исследования с применением адекватной модели заболеваний. Ранее были опубликованы данные о преимуществах разработанной нами модели миопии у крыс [11]. Используя эту модель с более высокой степенью миопизации глазного яблока, мы предприняли попытку и это явилось **целью** настоящей работы – сравнить степень изменения сетчатки при экспериментальном диабете II типа у животных с сопутствующей миопией и без нее, а также сопоставить взаимосвязь длины передне-задней оси и глубины передней камеры глазного яблока с тяжестью изменения глазного дна при диабете.

Материал и методы

Исследования проводились на крысах линии Вистар с соблюдением «Общих этических принципов экспериментов на животных» (3-й Национальный конгресс, Киев, 2007) и «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1986).

У 30 животных двухнедельного возраста вызывали осевую миопию по Veuegman R. W. et al. (2010) путем блефарорафии обоих глаз [12]. Эти животные на протяжении 14 дней содержались в условиях сниженного освещения, что вызывало у них, как было показано нами ранее, развитие более интенсивной миопизации глазного яблока [11,13]. По истечении этого срока снимали швы с век. Еще через 2 недели у 15 крыс с вызванной осевой миопией и 15 интактных крыс моделировали диабет II типа. Его вызывали 5-кратным внутривнутренним введением стрептозотоцина (доза

15,0 мг/ кг массы) в течение 5 дней. Контрольную группу составили 10 интактных животных, которые содержались такой же период в условиях природного освещения. Таким образом, было сформировано 4 экспериментальные группы: 1 – с осевой миопией (n=15); 2 – с диабетом (n=15); 3 – с миопией и диабетом (n=15); 4 – контрольная (интактные животные, n=10).

У всех животных (при моделировании миопии – после снятия швов с век) были проведены ультразвуковые исследования переднего отдела глазного яблока с определением длины передне-задней оси (ПЗР) и глубины передней камеры. Для диагностики диабета измерялся уровень глюкозы в крови. Глюкозу измеряли с помощью прибора IME-DC (Германия).

Состояние сетчатки оценивали офтальмоскопически и выражали в 4-х балльной системе: 0 – норма, сосуды сетчатой оболочки глаза и их наполнение в норме; 1 балл (первая степень нарушений) – умеренно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза, вены слегка расширены, артерии сужены; 2 балла (вторая степень нарушений) – выраженные изменения сетчатой оболочки глаза, вены расширены, артерии сужены в большей степени; 3 балла (третья степень нарушений) – сильно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза с расширенными венами и сужением артерий, имеются участки с кровоизлиянием.

Ультразвуковое исследование глаз крыс осуществлялось на приборе «Cinescan» фирмы Quantel Medical с применением секторного механического короткофокусного (фокусное расстояние 11-13 мм) В - зонда для переднего отдела глаза частотой 20 МГц. Веки глаз крысят разводили пальцами, закапывали местный анестетик. На открытый глаз накладывался столбик ультразвукового геля высотой до 10 мм. За счёт применения геля фокус зонда удавалось поместить в центр глаза крысы внутри большого хрусталика. На аксиальной В-сканограмме чётко контурировались роговица (передний и задний контур), передняя камера, передняя и задняя капсулы хрусталика и витреоретинальная граница. Позиционирование калипер – меток на «замороженном» изображении проводилось с шагом 0,1 мм со скоростью 1550 м/с. Длина глазного яблока измерялась вдоль переднезадней оси между передним контуром роговицы и витреоретинальной границей.

Через два месяца всех животных под наркозом выводили из эксперимента и энуклеировали глаза.

Объективным показателем развития миопии в эксперименте служило удлинение переднезаднего размера глазных яблок (ПЗР) и увеличение глубины передней камеры глаза экспериментальных крыс. Для контроля прижизненного измерения ПЗР с помощью ультразвука после выведения животных из эксперимента и извлечения глазного яблока post mortem измеряли длину передне-задней оси с помощью цифрового штангенциркуля (Торех, точность измерения составляет 0,02 мм). Критерием развития диабета служило поднятие уровня глюкозы до 4,5 ммоль/л и выше.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием непараметрических методов анализа критериев Крускала-Уоллиса, Манна-Уитни и рангового коэффициента корреляции Спирмена с помощью программы Statistica 5.5. Данные представлены в виде $M \pm SD$ (среднее арифметическое \pm стандартное отклонение).

Результаты и их обсуждение

Главным объективным критерием развития миопии служило удлинение переднезаднего размера глазных яблок (ПЗР). Согласно данным ультразвукового исследования ПЗР глазного яблока крыс при моделировании осевой миопии, в нашем эксперименте этот параметр существенно увеличивался на 20,5% по отношению к контрольным (интактным) животным (табл. 1, рис. 1, 2). Моделирование диабета II типа существенного влияния на величину ПЗР глазного яблока животных не оказывало, достоверной разницы между группой контроля и диабетической группой не выявлено (рис. 3). При сравнении диабетических крыс с животными с миопией этот показатель был снижен на 15,3% ($p < 0,001$) (рис. 4). В группе крыс, которым воспроизводили диабет II типа на фоне депривационной миопии, ПЗР глазного яблока был увеличен на 21,9% ($p < 0,001$) относительно контрольной группы и на 19,4% ($p < 0,001$) относительно группы животных с диабетом.

После выведения животных из эксперимента (post mortem) для контроля ультразвуковых исследований длины оси глазного яблока проводили измерение ПЗР глаза с помощью цифрового штангенциркуля (Торех). Так, если в контроле ПЗР составлял $(4,38 \pm 0,28)$ мм, то при депривационной миопии – $(5,26 \pm 0,38)$ мм, при воспроизведении диабета II типа – $(4,45 \pm 0,28)$ мм, при воспроизведении диабета II типа на фоне деприваци-

Таблица 1. Изменение ПЗР глазного яблока у крыс при депривационной миопии и стрептозотоциновом диабете II типа (в мм)

Стат. показатели	Контроль (n = 10)	Миопия (n = 15)	Диабет II типа (n = 15)	Миопия+диабет II типа (n = 15)
$M \pm m$	$4,34 \pm 0,06$	$5,23 \pm 0,07$	$4,43 \pm 0,05$	$5,29 \pm 0,07$
%	100,0	120,5	102,1	121,9
p	-	<0,001	>0,05	<0,001
% ₁	-	100,0	84,7	101,1
p ₁	-	-	<0,001	>0,05
% ₂	-	-	100,0	119,4
p ₂	-	-	-	<0,001

Примечания: n – количество глаз; p – уровень значимости различий данных по отношению к контрольной группе; p₁ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с депривационной миопией; p₂ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с диабетом II типа.

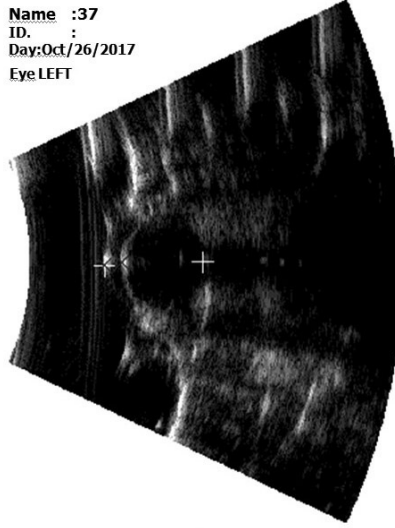
Name :10
ID. :
Day:July/20/2017
Eye RIGHT



Info_B: G=101dB DYN=60dB TGC=0dB Probe:20 MHz FC
+Dist~4.4mm <->Dist Off []Dist Off XDist~0.6mm

Рис. 1. Ультразвуковое исследование переднезадней оси глаза крысы до моделирования миопии.

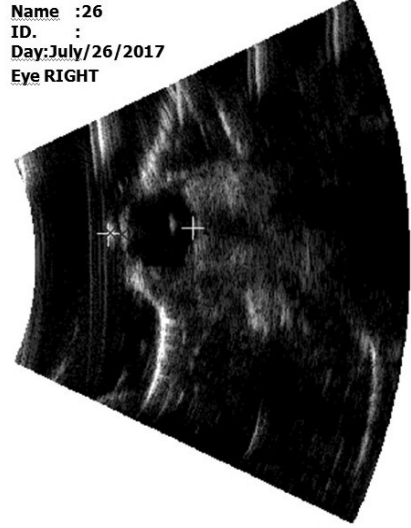
Name :37
ID. :
Day:Oct/26/2017
Eye LEFT



Info_B: G=95dB DYN=60dB TGC=0dB Probe:20 MHz FC
+Dist~5.2mm <->Dist Off []Dist Off XDist~0.9mm

Рис. 2. Ультразвуковое исследование переднезадней оси глаза крысы с депривационной миопией в условиях сниженного освещения.

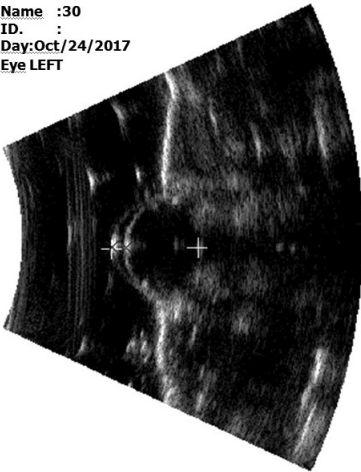
Name :26
ID. :
Day:July/26/2017
Eye RIGHT



Info_B: G=96dB DYN=60dB TGC=0dB Probe:20 MHz FC
+Dist~4.5mm <->Dist Off []Dist Off XDist~0.7mm

Рис. 3. Ультразвуковое исследование переднезадней оси глаза крысы с диабетом II типа

Name :30
ID. :
Day:Oct/24/2017
Eye LEFT



Info_B: G=99dB DYN=60dB TGC=0dB Probe:20 MHz FC
+Dist~5.1mm <->Dist Off []Dist Off XDist~0.8mm

Рис. 4. Ультразвуковое исследование переднезадней оси глаза крысы с депривационной миопией в условиях сниженного освещения и диабетом II типа

Таблица 2. Изменение глубины передней камеры глазного яблока у крыс при депривационной миопии и стрептозотоциновом диабете II типа (в мм)

Стат. показатели	Контроль (n = 10)	Миопия (n = 15)	Диабет II типа (n = 15)	Миопия+ диабет II типа (n = 15)
M±SD	0,68±0,03	0,78±0,05	0,70±0,04	0,80±0,05
%	100,0	114,7	102,9	117,6
p	-	<0,001	>0,05	<0,001
% ₁	-	100,0	89,7	102,6
p ₁	-	-	<0,001	>0,05
% ₂	-	-	100,0	114,3
p ₂	-	-	-	<0,001

Примечания: n - количество глаз; p – уровень значимости различий данных по отношению к контрольной группе; p1 – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с депривационной миопией; p2 – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с диабетом II типа.

онной миопии – (5,32±0,39) мм. Полученные данные значимо не отличались от данных ультразвуковых исследований длины оси глазного яблока.

Следующим параметром УЗИ-исследования, по которому также судили о миопизации глазного яблока, служила глубина передней камеры (табл.2, рис. 1-4). В миопическом глазу она, как правило, более глубокая. В нашем эксперименте глубина передней камеры глазного яблока крыс при моделировании осевой миопии

также увеличивалась на 14,7% (p<0,05) при сравнении с контролем (табл. 2). При моделировании диабета II типа этот параметр практически не изменялся, было отмечено статистически незначимое его увеличение на 2,9% (p>0,05) при сравнении с контрольными показателями. При сравнении глубины передней камеры глазного яблока крыс с диабетом с соответствующими результатами группы с миопией, отметили значимое увеличение (на 10,3%, p<0,001) этого показателя.

В группе сочетанного моделирования диабета II типа и депривационной миопии глубина передней камеры глазного яблока крыс была увеличена на 17,6% ($p < 0,001$) по отношению к контролю и на 14,3% ($p < 0,001$) относительно группы животных с диабетом.

Сахарный диабет II типа индуцировался нами путем 5-кратного введения субдиабетических доз стрептозотоцина (15 мг/кг массы тела). Наличие диабета подтверждалось повышенным уровнем глюкозы в крови спустя 1 неделю после завершения инъекций стрептозотоцина. Оценивая исходный уровень глюкозы в крови крыс (табл. 3), следует отметить отсутствие значимых различий между группами. Так, в контрольной группе этот показатель в крови животных составлял до начала эксперимента ($2,95 \pm 0,24$) ммоль/л и после – ($2,80 \pm 0,13$) ммоль/л ($p > 0,05$), а в группе моделиро-

вания миопии ($2,87 \pm 0,18$) и ($2,97 \pm 0,12$) ммоль/л, соответственно ($p > 0,05$).

Методом дробного введения небольших доз индуктора диабета стрептозотоцина у крыс была получена картина умеренной гипергликемии (табл.3). При моделировании стрептозотоцинового диабета II типа у крыс уровень глюкозы повысился на 67,5% ($p < 0,01$), составляя ($5,11 \pm 0,29$) ммоль/л при исходном уровне ($3,05 \pm 0,19$) ммоль/л. При воспроизведении диабета II типа на фоне депривационной миопии уровень глюкозы был повышен на 73,9% ($p < 0,001$) от ($2,99 \pm 0,19$) до ($5,20 \pm 0,17$) ммоль/л.

Сравнивая уровень глюкозы в крови животных после моделирования стрептозотоцинового диабета II типа без и в сочетании с депривационной миопией (табл. 3), следует отметить значимое повышение этого показателя на 82,5 и 85,7%, соответственно, по отношению к контрольной группе ($p < 0,001$), и на 72,1 и 75,1%, соответственно, относительно группы с миопией ($p < 0,001$).

В динамике эксперимента, спустя 1,5 месяца от индукции диабета, была проведена оценка состояния глазного дна как у животных с диабетом II типа, так и у животных других групп (табл. 4). В контрольной группе состояние сосудов сетчатой оболочки на протяжении всего срока моделирования оставалось в пределах нормы в 100,0% глаз. Моделирование депривационной миопии у животных приводило к развитию нарушений сосудов сетчатой оболочки. В этой группе в 13 глазах (43,3%) были выявлены умеренно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза со слегка расширенными венами и сужением артерий; в 3 глазах (10,0%) отмечались более выраженные изменения сетчатой оболочки глаза, вены были расширены, а артерии сужены в большей степени. Следует отметить, что в 14 глазах (46,7%) состояние сосудов сетчатой оболочки оставалось в пределах нормы.

Таблица 3. Изменение уровня глюкозы в крови крыс при депривационной миопии и стрептозотоциновом диабете II типа (в ммоль/л)

Стат. показатели	Контроль (n = 10)	Миопия (n = 15)	Диабет II типа (n = 15)	Миопия+ диабет II типа (n = 15)
M±m	2,80±0,13	2,97±0,12	5,11±0,29	5,20±0,17
%	100,0	106,1	182,5	185,7
p	-	>0,05	<0,001	<0,001
% ₁	-	100,0	172,1	175,1
p ₁	-	-	<0,001	<0,001
% ₂	-	-	100,0	101,8
p ₂	-	-	-	>0,05

Примечания: n – количество животных; p – уровень значимости различий данных по отношению к контрольной группе; p₁ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с депривационной миопией; p₂ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с диабетом II типа.

Таблица 4. Влияние депривационной миопии и стрептозотоцинового диабета II типа на состояние глазного дна у крыс в конце эксперимента (в баллах)

Состояние сетчатой оболочки в баллах	Условия эксперимента				Уровень значимости, p
	Контроль (n = 10)	Миопия (n = 15)	Диабет II типа (n = 15)	Миопия+ диабет II типа (n = 15)	
	1	2	3	4	
0	20 (100,0%)	14 (46,7%)	0	0	p < 0,0001 (группы 2,3,4)
1	0	13 (43,3%)	5 (16,7%)	5 (16,7%)	p ₁ < 0,0001
2	0	3 (10,0%)	13 (43,3%)	16 (53,3%)	(группы 3,4)
3	0	0	12 (40,0%)	9 (30,0%)	p ₂ > 0,05
Всего	20 (100,0%)	30 (100,0%)	30 (100,0%)	30 (100,0%)	(группа 4)

Примечания: n – количество глаз; p – уровень значимости различий данных по отношению к контрольной группе; p₁ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с депривационной миопией; p₂ – уровень значимости различий данных по отношению к группе животных с диабетом II типа; уровень значимости различий данных между группами рассчитан по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

При моделировании стрептозотоцинового диабета II типа у крыс были отмечены более выраженные изменения сосудов сетчатой оболочки, чем при воспроизведении депривационной миопии ($p < 0,0001$) – в 5 глазах (16,7%) выявлены умеренно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза со слегка расширенными венами и сужением артерий; в 13 глазах (43,3%) отмечались выраженные изменения сетчатой оболочки глаза, вены были расширены, а артерии сужены в большей степени и в 12 глазах (40,0%) были выявлены сильно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза с расширенными венами и сужением артерий с наличием участков с кровоизлиянием. В этой группе животных отсутствовали глаза без каких-либо изменений сосудов сетчатой оболочки.

При сопоставлении состояния сетчатой оболочки крыс с моделью миопии и диабетом II типа с соответствующими показателями группы животных только с диабетом II типа отмечали тенденцию к изменению клинической картины глазного дна животных ($p > 0,05$). Так, в этой группе животных в 5 глазах (16,7%) были выявлены умеренно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза со слегка расширенными венами и сужением артерий; в 16 глазах (53,3%) отмечались выраженные изменения сетчатой оболочки глаза, вены были расширены, а артерии сужены в большей степени и в 9 глазах (30,0%) были выявлены сильно выраженные изменения сетчатой оболочки глаза с расширенными венами и сужением артерий с наличием участков с кровоизлиянием. Полученные данные значимо отличались от данных контрольной группы, группы животных с воспроизведением депривационной миопии и животных только с диабетом II типа.

Офтальмоскопическая картина состояния глазного дна экспериментальных животных также была оценена по балльной системе от 0 до 3 баллов (табл. 5). Как уже было отмечено, в состоянии сетчатки крыс контрольной группы на протяжении эксперимента каких-либо изменений не выявлено, сосуды сетчатой оболочки глаза и их наполнение находились в пределах нормы, т.е. 0 баллов.

Таблица 5. Состояние глазного дна у крыс при депривационной миопии и стрептозотоциновом диабете II типа (в баллах)

Сроки наблюдения	Условия эксперимента			
	Контроль (n = 10)	Миопия (n = 15)	Диабет II типа (n = 15)	Миопия+диабет II типа (n = 15)
До начала	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00
В конце	0,00±0,00	0,63±0,67	2,43±0,63	2,13±0,68

Примечания: n – количество глаз; данные представлены в виде $M \pm SD$

У животных с моделью миопии в некоторых глазах наблюдали изменение состояния глазного дна с нарушением состояния сосудов сетчатой оболочки, и по балльной системе оценки степень выраженности этих изменений составляла ($0,63 \pm 0,67$) балла. При воспроизведении диабета II типа состояние сетчатки крыс ухудшалось и были выявлены значительные изменения сетчатой оболочки глаза с расширенными венами, сужением артерий и участки с кровоизлиянием, соответствующие ($2,43 \pm 0,63$) баллам. При сочетании депривационной модели миопии с диабетом II типа состояние сетчатки крыс было несколько лучше – ($2,13 \pm 0,68$) балла. Однако статистически эти изменения по балльной системе не были значимы, хотя выраженная тенденция наблюдалась.

Далее следует отметить, что нами выявлена отрицательная корреляционная зависимость между показателями ПЗР и состоянием сетчатки крыс при моделировании диабета II типа на фоне депривационной миопии, т.е. у части животных при увеличении длины передне-задней оси степень тяжести патологических изменений в сетчатке была менее выражена. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена при этом составлял $R = -0,68$ ($p < 0,05$). Полученные данные согласуются с результатами клинических наблюдений [2, 6].

При оценке взаимосвязи между уровнем глюкозы в крови и состоянием сетчатки крыс с диабетом II типа при депривационной миопии отмечалась положительная корреляционная взаимосвязь – ранговый коэффициент корреляции Спирмена составлял $R = 0,70$ ($p < 0,05$). Так, по данным Wat N. и др. (2016), хорошее гликемическое состояние является важным фактором снижения риска прогрессирования диабетической ретинопатии [4].

Таким образом, нами выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем гликемии и степенью нарушений состояния сетчатки крыс. При изучении зависимости между параметрами глазного яблока (ПЗР) и степенью выраженности патологических изменений в сетчатке при моделировании у животных диабета II типа и сопутствующей миопии нами наблюдалась статистически значимая отрицательная корреляция по Спирмену.

Вполне вероятно, что определенную роль в «защитном» влиянии процесса миопизации на степень патологических изменений в сетчатке играют изменения в стекловидном теле, способствующие активному выходу соединений с антиоксидантным действием, в том числе и гиалуроновой кислоты. Существует также мнение, что «выпрямление сосудов сетчатки в увеличенном размере глаза препятствует возникновению венозного застоя» [6, 14], оказывая положительное действие на структурно-функциональные свойства сетчатки.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований с целью выявления патогенетических механизмов положитель-

ного впливу процесу міопізації на структурне і метаболічне стан сеччатки тварин при моделюванні діабета II типу.

Висновки

1. Аналіз даних, отриманих на моделі стрептозоцинової діабету, воспроизводимого у крыс самостійно і поєднано з осовою міопією, свідчить про те, що і в умовах експерименту міопізація очного яблука (удовження передньо-задньої осі, углублення передньої камери) знижує ознаки пошкодження судин сеччатки, характерні для діабету.

2. Виявлений в експерименті факт зворотної кореляційної зв'язу міопізації очного яблука з погіршенням стану очного дна крыс при діабеті дозволить з'ясувати патогенетичні механізми цього процесу.

Література

1. Діабетическа офтальмологія / Під ред. Л. І. Балашевич і А. С. Измайлова – С.-Петербург СПб.: Человек, 2012. – 396 с.
2. **Tayyab H., Haider M.A., Haider Bukhari Shaheed S.A.** Axial myopia and its influence on diabetic retinopathy // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2014. – Oct; 24(10). – P. 728-31. doi: 10.2014/JCPSP.728731.
3. **Wang X., Tang L., Gao L., Yang Y., Cao D., Li Y.** Myopia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis // Diabetes Res Clin Pract. – 2016. – Jan; 111. – P. 1-9. doi: 10.1016/j.diabres.2015.10.020. Epub 2015 Oct 23.
4. **Wat N., Wong R. L., Wong I. Y.** Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors // Hong Kong Med. J. – 2016. – V. 22, № 6. – P. 589-99.
5. **Bazzazi N., Akbarzadeh S., Yavarikia M., Poorolajal J., Fouladi D.F.** High myopia and diabetic retinopathy: A Contralateral Eye Study in Diabetic Patients With High Myopic Anisometropia // Retina. – 2017. – Jul; 37 (7). – P. 1270-1276. doi: 10.1097/IAE.0000000000001335.

6. **Бобр Т.** Особенности течения диабетической ретинопатии в зависимости от величины передне-задней оси глазного яблока // Офтальмология. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, №2. – С.152-156.
7. **Moss S. E., Klein R., Klein B.E.** Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy // Ophthalmology. – 1994. – V. 101, №1. – P. 77-83.
8. **Султанов М. И., Гаджиев Р. В.** Особенности течения диабетической ретинопатии при близорукости // Вест. офтальмол. – 1990. – Т. 106, №1. – С. 49-51.
9. **Man R. E., Sasongko M. B., Sanmugasundram S., Nicolaou T. et al.** Longer axial length is protective of diabetic retinopathy and macular edema / Ophthalmology. – 2012. – V. 119, № 9. – P.1754-1759. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.03.021. Epub 2012 May 23.
10. **Man R. E., Sasongko M. B., Wang J. J., Lamoureux E. L.** Association between myopia and diabetic retinopathy: a review of observational findings and potential mechanisms // Clin. Exp. Ophthalmol. – 2013. – Apr; 41(3). – P. 293-301. doi: 10.1111/j.1442-9071.2012.02872.x. Epub 2012 Oct 29.
11. **Mikheytseva I. N., Mohammad Abdulhadi, Putienko A. A., Kovalchuk A. G., Kolomiichuk S.G., Siroshatanenko T.I.** Modelling form deprivation myopia in experiment // Journal of Ophthalmology (Ukraine). – 2018. – №2 (481). – P. 50-55 (in russian).
12. Myopia: animal models to clinical trials // R. W. Beuerman, S. S. Maw, D. T. Tan et al. – Singapore World Scientific, 2010. – 390 p.
13. **Абдулхаді Мохаммад.** Обоснование применения депривационной модели миопии в изучении вопросов патогенеза и лечения заболевания // Абдулхаді Мохаммад, И.Н. Михейцева, А.А. Путиенко А.А. и др. // Матеріали наук.-практ. конф. офтальмологів Чернівецької, Івано-Франківської, Тернопільської, Хмельницької областей України (20-21 вересня 2017 р., м. Чернівці). – Одеса, Чернівці. – 2017. – С. 60-61.
14. **Большунов А. В.** Особенности клинического течения диабетической ретинопатии при миопии / А. В. Большунов, И. А. Кулиева // Вестн. офтальмологии. – 1998. – №6. – С. 54-56.

Поступила 11.09.2018

Взаємозв'язок довжини передньо-задньої осі та глибини передньої камери очного яблука щурів з розвитком порушень в сітківці при діабеті II типу з міопією

Абдулхаді Мохаммад, Михейцева І.М., Путієнко О.О., Ковальчук О.Г., Коломійчук С.Г., Сіроштаненко Т.І.

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

Актуальність. В даний час зустрічаються повідомлення про протекторну дію міопії високого ступеня на стан сітківки при діабеті, при цьому механізм виявлених ефектів взаємозв'язку між збільшенням осі очного яблука і ступенем тяжкості діабетичних ускладнень сітківки не з'ясований.

Мета роботи - порівняти ступінь зміни сітківки при експериментальному діабеті II типу у тварин з супутньою міопією і без неї, а також з'ясувати взаємозв'язок довжини передньо-задньої осі та глиби-

ни передньої камери очного яблука з тяжкістю зміни очного дна при діабеті.

Матеріал і методи. 30 тварин двотижневого віку з модельованою осовою міопією по Beuerman R.W. et al. (2010) шляхом блефарорафії обох очей містилися протягом 14 днів в умовах зниженого освітлення (Михейцева І.М. і др. 2018, Абдулхаді Мохаммад і др. 2017). Після закінчення цього терміну шви з повік знімали. Через 2 тижні у 15 щурів з викликаною осовою міопією і 15 інтактних щурів моделювали стрептозоциновою

діабет II типу (внутрішньоочеревинно 15,0 мг / кг маси протягом 5 днів). Контрольна група – 10 інтактних тварин. У всіх тварин були проведені ультразвукові дослідження переднього відділу очного яблука з визначенням довжини передньо-задньої осі і глибини передньої камери. Критерієм розвитку діабету служило підняття рівня глюкози в крові до 4,5 ммоль/л і вище. Стан сітківки оцінювали офтальмоскопічно і виражали в 4-х бальній системі. Через 2 місяці всіх тварин виводили з експерименту під наркозом і енуклеювали очі. Post mortem вимірювали довжину передньо-заднього розміру (ПЗР) за допомогою цифрового штангенциркуля (Торех). Дані статистично оброблялися с використанням непараметричних методів аналізу.

Результати. При моделюванні осьової міопії ПЗР збільшувався на 20,5% по відношенню до контрольних тварин. Моделювання діабету II типу на зміну ПЗР очного яблука тварин істотно не впливало. У групі щурів з діабетом II типу і деприваційною міопією, ПЗР очного яблука був вірогідно збільшений – на 21,9% відносно контролю і на 19,4% щодо групи тварин з діабетом. Глибина передньої камери очного яблука щурів

при моделюванні осьової міопії і при поєднанні діабету II типу з деприваційною міопією була також вірогідно збільшена по відношенню до контрольної групи.

У щурів при моделюванні стрептозотоцинового діабету II типу і при поєднанні деприваційної моделі міопії з діабетом II типу відзначені більш виражені зміни судин сітчастої оболонки, ніж при деприваційній міопії. Виявлена негативна кореляційна залежність між показниками ПЗР і станом сітківки щурів при моделюванні діабету II типу на тлі деприваційної міопії ($R_{\text{Спірмена}} = -0,68, p < 0,05$), у частини тварин при збільшенні довжини передньо-задньої осі ступінь тяжкості патологічних змін в сітківці був менш виражений.

Висновки. В умовах нашого експерименту процес міопізації очного яблука (подовження передньо-задньої осі, поглиблення передньої камери) супроводжувався зниженням ознак пошкодження судин сітківки, характерних для діабету. Про це свідчить наявність зворотного кореляційного зв'язку між міопізацією очного яблука і ступенем погіршення стану очного дна щурів при діабеті.

Ключові слова: деприваційна міопія, діабет II типу, сітківка, ультразвукове дослідження, щури, експеримент