

- the carotenoids in age-related eye disease study, an ancillary study of the women's health initiative / Moeller S. M., Volland R., Tinker L. // Arch. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 126. — № 3. — P. 354–364.
26. **Taylor A.** Long-term intake of vitamins and carotenoids and odds of early age-related cortical and posterior subcapsular lens opacities / A. Taylor, P. Jackues, L. T. Chylack // Am. J. Clin. Nutr. — 2002. — V. 75. — P. 540–549.
27. **Thomson L. R.** Elevated retinal zeaxanthin and prevention of light-induced photoreceptor cell death in quail / Thomson L. R., Toyoda Y., Langner A. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Vol. 43. — P. 3538–3549.
28. **Trevithick-Sutton C. C.** The retinal carotenoids zeaxanthin and lutein scavenge superoxide and hydroxyl radicals: a chemiluminescence and ESR study / Trevithick-Sutton C. C., Foote C. S., Collins M. // Mol. Vis. — 2006. — Vol. 12. — P. 1127–1135.
29. **Vu H. T. V.** Lutein and zeaxanthin and risk of cataract: the Melbourne visual impairment project / Vu H. T. V., Robman L., Hodge A. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2006. — Vol. 47. — P. 3783–3786.
30. **Yeum K.-J.** Measurement of carotenoids, retinoids, and tocopherols in human lenses / Yeum K.-J., Taylor A., Tang G. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1995. — Vol. 36. — P. 2756–2761.
- Поступила 06.08.2012**
Рецензент д. мед. н. С. К. Дмитриев

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-092.9-091.8

СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТОЙ И СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧЕК ГЛАЗА КРОЛИКА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, МОДЕЛИРОВАННЫМ ДИТИЗОНОМ. СООБЩЕНИЕ 4. СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ ФЕНОМЕНА НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИТИЗОНОВОМ И СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ ДИАБЕТЕ

Э. В. Мальцев, проф., **А. В. Зборовская**, к. м. н., **А. Э. Дорохова**, врач

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии НАМН Украины»

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сетчатая оболочка, сосудистая оболочка, дитизионовый диабет, стрептозотоциновый диабет, нейродегенерация, гистологические изменения

В более ранних публикациях нами [3, 4] было показано, что при дитизионовой модели сахарного диабета (СД) такое его проявление как диабетическая ретинопатия (ДР) вообще и нейродегенерация при ней, в частности, носят ярко выраженный характер и развиваются всего за три-четыре месяца. В связи с этим возникает вопрос о том, как соотносятся нейродегенеративные изменения сетчатки при названной модели СД у кролика с аналогичными изменениями при других моделях данного заболевания в сопоставимых сроках наблюдения. Учитывая то обстоятельство, что таких моделей ДР известно достаточно [9, 14, 15, 16, 20], мы полагаем рациональным избрать для сравнительного исследования те из них, которые наиболее распространены. Нет сомнений, что экспериментальная ДР при СД, вызываемом стрептозотоцином у крыс и мышей, относится как раз именно к таким моделям [1, 5, 8, 13, 17, 18, 19].

Поэтому целью настоящего сообщения явилось сравнительное гистологическое сопоставление нейродегенеративных изменений сетчатой оболочки глаз нескольких видов лабораторных животных (кроликов, крыс и мышей) с воспроизведенным у них по известным методикам сахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Вся необходимая информация о методике воспроизведения дитизинового СД у кроликов приведена в нашем более раннем сообщении [3].

Что же касается крыс и мышей, то нами были использованы препараты научного архива лаборатории патологической анатомии и электронной микроскопии ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В. П. Филатова НАМН Украины». При этом следует иметь в виду, что и у крыс линии Вистар, и у мышей линии СВА/C57BlxK/F1 СД моделировали с помощью стрептозотоцина. Однако у мышей индуцировали низкодозовый стрептозотоциновый диабет путем внутрибрюшинного введения цитостатика в дозе 40 мг/кг массы тела ежедневно на протяжении 5 суток. Этим путем достигалась абсолютная инсулиновая недостаточность, соответствующая инсулинзависимому типу сахарного диабета аутоиммунного генеза у человека [6]. Относительную инсулиновую недостаточность создавали с помощью модели неонатального стрептозотоцинового диабета [7]. Для этого 2-недельным крысам вводился внутрибрюшинно стрептозотцин в дозе 100 мг/кг массы тела. Эвтаназию животных производили под хлороформным наркозом: мышей через 2 и 6 месяцев от начала эксперимента, крыс — спустя 3 месяца. Кролики выводились из опыта через 16–17 недель после интоксикации их дитизином так, как было указано в вышеназванном нашем сообщении. Энуклеированные глаза всех животных заключались в гисторезин и раскладывались на срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином и просматривались под микроскопом Laboval-4, а при необходимости фотографировались на цифровую фотокамеру. Всего для сравнительного гистологического сопоставления состояния сетчатой и сосудистой оболочек глаз животных

© Э. В. Мальцев, А. В. Зборовская, А. Э. Дорохова, 2012

с моделированным СД были использованы 48 объектов. В их числе — по 16 глаз кроликов, крыс и мышей. При этом 5 глаз мышей были изучены через 2 месяца от начала эксперимента, а 11 глаз — через 6 месяцев наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Сетчатая оболочка глаз всех трех видов лабораторных животных под микроскопом имеет, разумеется, весьма близкое известное слоистое строение, описывать которое поэтому нет необходимости. Сосудистая оболочка также довольно сходна. Однако некоторые видовые различия тем не менее присутствуют. Среди них могут быть названы, в первую очередь, такие как наличие или отсутствие меланина в сосудистой оболочке и в клетках пигментного эпителия сетчатки, количество рядов нейронов в наружном и внутреннем ядерных слоях, присутствие микрососудистой сети в определенных слоях сетчатки и некоторые другие менее заметные наблюдателю отличия. Более подробно эти особенности рассматриваются далее при описании гистологической структуры изучаемых объектов и ее изменениях при диабетической ретинопатии.

Сетчатая и сосудистая оболочки глаза крысы. Что касается глаза крысы использованной нами линии Вистар, то в его сосудистой оболочке, естественно, отсутствуют пигментированные меланоциты. Нет пигмента и в клетках слоя «пигментного» эпителия сетчатки, ядра которого имеют округлую, реже овальную форму (рис 1). Никаких существенных изменений этих структур глаза при трехмесячном сроке наблюдения за животными с сахарным диабетом не происходит (рис 2). Что же касается нейросетчатки, то здесь следует отметить неравномерность толщины ее наружного ядерного слоя и у контрольных и у больных диабетом крыс. Это придает ему некоторую волнистость именно с наружной стороны, т. е. обращенной к фоторецепторам, что, впрочем, хорошо заметно на рис 3. В слое ганглиозных нервных клеток обращает на себя внимание как наличие клеток разного размера, так и неодинаковая плотность их расположения в различных участках сетчатки. Эти признаки, характерные для нормальной сетчатой оболочки крысы, полностью сохраняются и при трехмесячном сроке сахарного диабета средней степени тяжести (рис 4), когда уровень сахара в крови исследуемых животных был повышен примерно вдвое на протяжении всего срока наблюдения (как натощак, так и после нагрузки глюкозой). Кстати, на последнем рисунке хорошо визуализируется кровеносный сосуд во внутреннем ядерном слое сетчатой оболочки. Сравнивая между собой вышеприведенные рисунки глаза крысы, легко констатировать, что внешне строение сетчатой оболочки глаза не претерпело за три месяца наличия у животных сахарного диабета никаких бросающихся в глаза морфологических изменений. Разумеется, приведенные данные ни в коей мере не исключают наличия тех или иных количествен-

ных сдвигов в морфообразованиях этой оболочки, которые не фиксируются глазом при просмотре препаратов и могут быть учтены либо путем морфометрических подсчетов клеточных элементов и иных структур, либо после использования других специальных методик, скажем, идентификации апоптозирующихся клеток. И такие исследования в последнем десятилетии были проведены несколькими группами зарубежных авторов, которые сообщили о возрастании количества апоптозирующихся нейронов и нейроглиальных клеток, утрате части ганглиозных нейронов, шестнадцатипроцентном истончении внутреннего сетчатого слоя в сетчатке крыс, получавших стрептозотоцин [8, 11, 12]. А спустя полгода после воспроизведения стрептозотоцинового диабета у таких животных имеет место и некоторое истончение наружного ядерного слоя этой оболочки опять же вследствие апоптозирования его клеток [19].

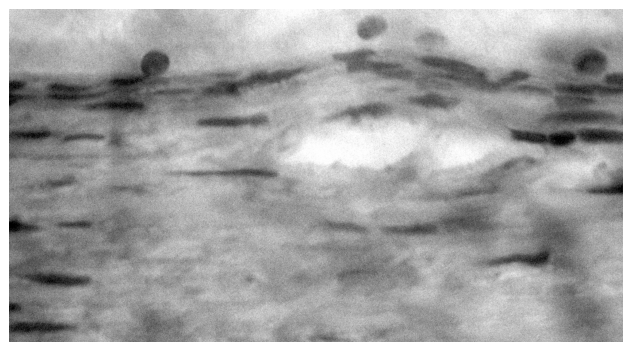


Рис. 1. «Пигментный» эпителий сетчатки и сосудистая оболочка глаза контрольной крысы. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 16.

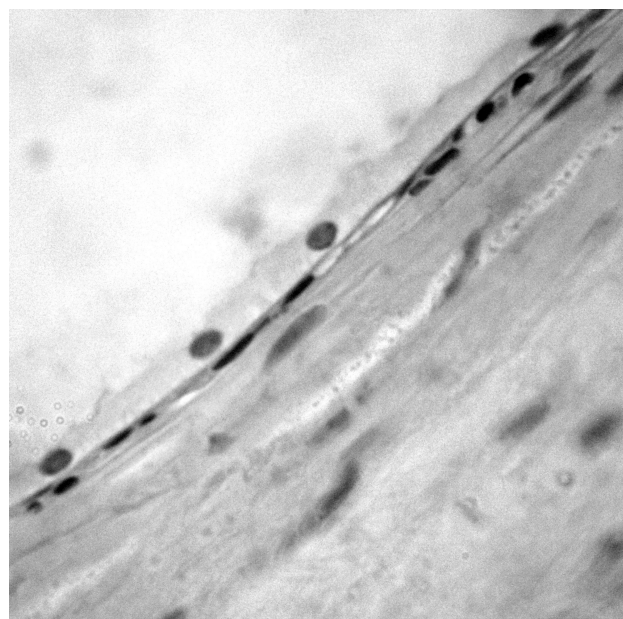


Рис. 2. «Пигментный» эпителий сетчатки и сосудистая оболочка глаза крысы, больной стрептозотоциновым СД давностью 3 мес. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 16.

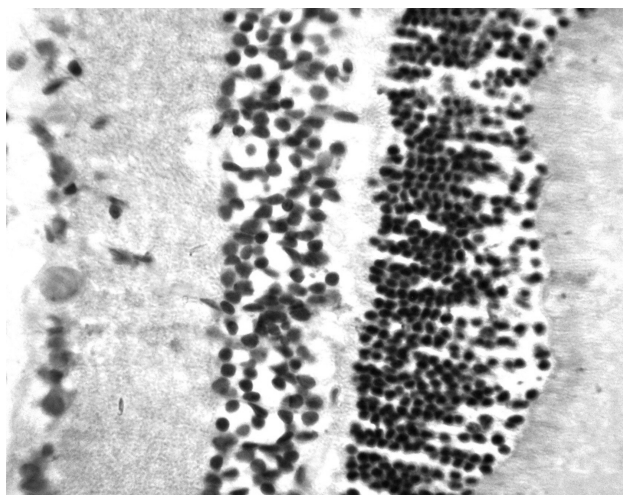


Рис. 3. Нейросетчатка контрольной крысы. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

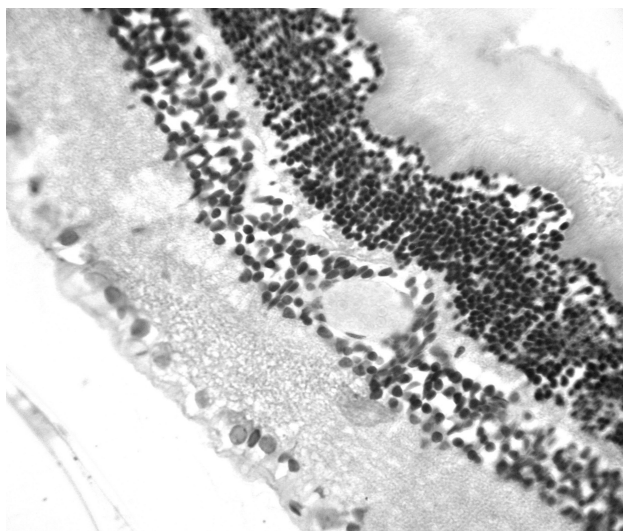


Рис. 4. Нейросетчатка крысы, больной стрептозототиновым СД давностью 3 мес. Во внутреннем ядерном слое — кровеносный сосуд. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

Остается заключить, что явления нейродегенерации при трехмесячном сроке давности сахарного диабета у крыс, вызванного стрептозототином, выражены настолько мало, что это явление не заметно при обычной обзорной методике окрашивания гистологических препаратов гематоксилин-эозином и их последующей световой микроскопии. Надо заметить, что ранее о том же сообщали Л. Т. Кашинцева и др., 1997, хотя и описали многочисленные признаки ультраструктурных изменений как в микрососудистом русле сетчатой и сосудистой оболочки глаз больных диабетом крыс, так и определенные повреждения нейронов (отечность и вакуолизирование).

Сетчатая и сосудистая оболочки глаза мыши. Поскольку мыши линии СВА/C57BlxK/F1, в от-

личие от крыс линии Вистар, альбиносами не являются, естественно, что и определенные структуры их глаза пигментированы. И в их числе сосудистая оболочка и пигментный эпителий сетчатки. При этом собственно сосудистая оболочка пигментирована весьма интенсивно, а клетки пигментного эпителия сетчатки содержат многочисленные гранулы меланина преимущественно в своих апикальных отделах, т. е. поверх ядер, обычно имеющих овальную форму и расположенных у мембраны Бруха. Весьма важно, что только что сказанное относится как к глазам контрольных животных, так и к глазам мышей через два и шесть месяцев заболевания сахарным диабетом (рис 5). Для нейросетчатки характерно типичное слоистое строение с колебанием численности нейронов в наружном ядерном слое от 7–10 рядов (в центральной части) до 4–6 рядов (у зубчатой линии) клеток. Как и обычно, внутренний ядерный слой тоньше наружного и содержит 3–5 рядов (в центральной части) и 2–3 ряда (у зубчатой линии) клеток. Нейроны ганглиозного слоя лежат в один ряд, варьируя по плотности расположения в различных участках сетчатки, а сосуды микроциркуляторного русла определяются в ее внутренних слоях, как, например, показано на рисунке 6. Остается отметить, что и в этом случае такая однотипная картина остается присущей сетчатке мыши как через два, так и через шесть месяцев наличия у животных сахарного диабета средней степени тяжести. Сказанное иллюстрируется рисунками 7 и 8, относящимися, соответственно, к двум и шести месяцам наблюдения за больными животными.



Рис. 5. Пигментный эпителий и сосудистая оболочка глаза мыши, больной стрептозототиновым СД давностью 2 мес. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 16.

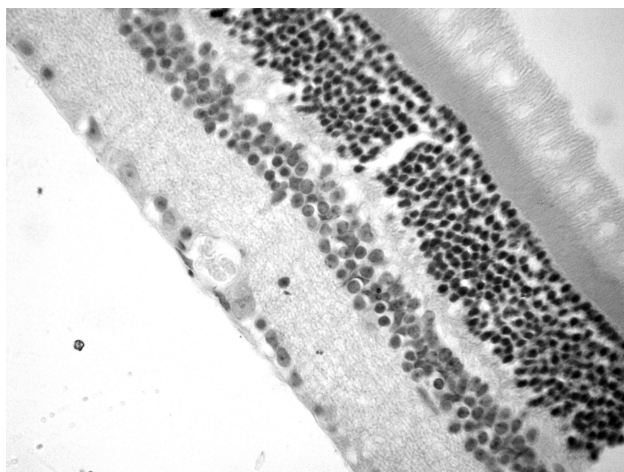


Рис. 6. Нейросетчатка контрольной мыши. Кровеносный сосуд во внутреннем сетчатом слое и слое ганглиозных клеток. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

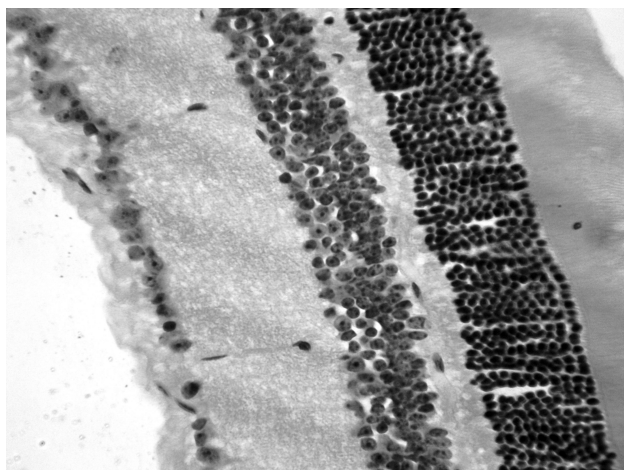


Рис. 7. Нейросетчатка мыши, больной стрептозотоциновым СД давностью 2 мес. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

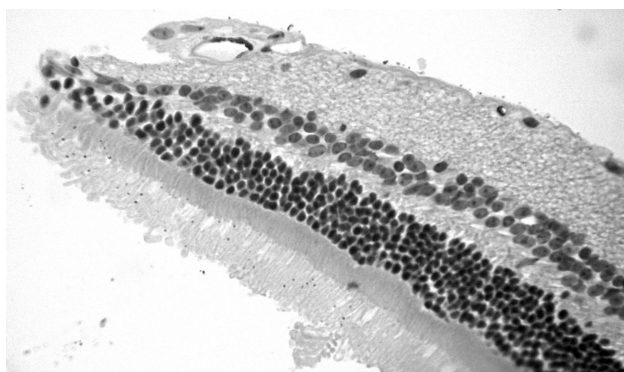


Рис. 8. Нейросетчатка (у зубчатой линии) мыши, больной стрептозотоциновым СД давностью 6 мес. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

Таким образом, совершенно очевидно, что общепринятое обзорное окрашивание гистологи-

ческих препаратов, например, такими красителями как гематоксилин и эозин, не позволяет, как и в случае с диабетической ретинопатией у крыс, легко констатировать нейродегенеративные изменения сетчатой оболочки, появляющиеся по мере развития этой патологии. И снова, как и в предыдущем случае, исследователям остается прибегать к специальным, разумеется, более трудоемким и дорогостоящим методам (скажем, TUNEL-методу) для констатации таких изменений в случае их появления. Это и было сделано авторами двух сообщений, появившихся недавно в известном зарубежном периодическом издании (*Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*). Это статья Barber A. J. et al., 2005, в которой была установлена убыль численности ганглиозных клеток сетчатки более чем на 20 % у мышей с диабетом при одновременном истончении ее внутреннего сетчатого слоя. В другой же работе (Martin P. M. et al., 2004) сообщалось об очаговом апоптозировании ганглиозных нейронов сетчатой оболочки мышей через 10–12 недель стрептозотоцинового диабета и истончении ее ядерных слоев на восемь микрометров каждый.

Сетчатая и сосудистая оболочки глаза кролика. Как уже сообщалось нами подробно ранее [3, 4], вследствие резко выраженных процессов нейродегенерации в сетчатой оболочке глаза кролика она претерпевает настолько выраженные морфологические изменения, что они легко различимы при обзорном гистологическом окрашивании препаратов. Вкратце эти изменения могут быть определены как множественные фокальные деструктивные очаги сетчатки, расположенные в ней хаотически. Вследствие этого ее рельеф приобретает волнообразный характер из-за неравномерного истончения атрофированных участков. Это хорошо заметно на рис 9. В других местах эти очаги сливаются на значительном протяжении. Микроскопически определяется более — менее выраженная деструкция слоя пигментного эпителия с выбросом гранул пигмента в другие слои сетчатки (рис 10). В иных местах такого эпителия уже вообще нет. Имеет место глиоз. Ганглиозные клетки располагаются изреженно, а местами вообще не определяются (рис 11). Сетчатые слои также истончены, особенно наружный. Последний часто вообще отсутствует, вследствие чего нейроны наружного и внутреннего ядерных слоев смешиваются между собой, а количество рядов нейронов в этих слоях уменьшается в несколько раз (рис 12). Слой фоторецепторов также деструктивно изменен вплоть до его полного отсутствия. Но интересно, что встречаются и участки сетчатой оболочки, которые изменены относительно мало. К сказанному о сетчатке кролика остается добавить, что, в отличие от крысы и мыши, непосредственно в самой ее толще кровеносные сосуды не располагаются, однако их можно видеть на ее

внутренней поверхности в области мягкотного луча, что, впрочем, описывалось и ранее (The rabbit in eye research, 1964.).

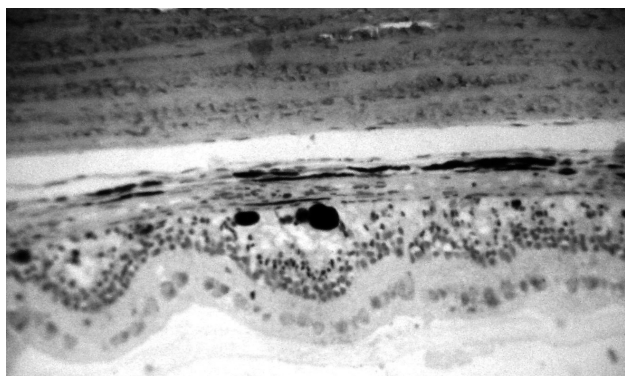


Рис. 9. Волнообразный рельеф сетчатки кролика, больного 16–17 недель дитизиновым диабетом. Участки ее атрофии разной степени выраженности, превалирует деструкция слоев фоторецепторов, пигментного эпителия и наружного сетчатого. Окр. гематоксилин-эозином. Об.20, ок. 16.

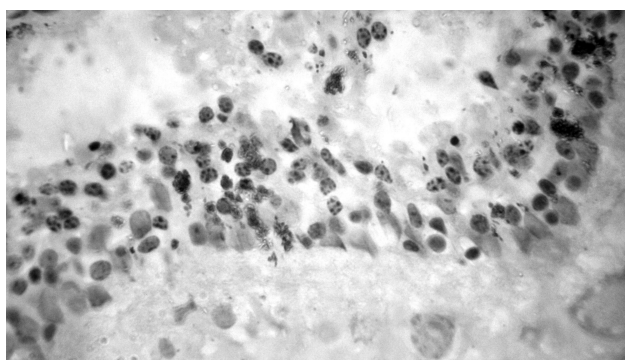


Рис. 10. Нейросетчатка кролика, больного 16–17 недель дитизиновым диабетом. Деструкция пигментного эпителия со смещением остатков пигмента в другие слои сетчатки. Вследствие полной деструкции наружного сетчатого слоя оставшиеся нейроны наружного и внутреннего ядерных слоев перемешаны. Во многих нейронах (возможно, апоптозирующихся) крупные глыбки хроматина, такие же отдельные глыбки в межклеточном пространстве. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 16.

Приведенные выше данные об особенностях гистоморфологической картины глаз животных трех изученных видов, имеющих сахарный диабет средней степени тяжести, позволяют легко сделать однозначное заключение о том, что явления нейродегенерации (как раннего признака диабетической ретинопатии) при обычном обзорном гистологическом окрашивании препаратов четко и быстро определяются только при дитизиновой модели СД. Более того, они развиваются не только относительно быстро сравнительно с обеими другими моделями СД, но и представлены более широким набором признаков такой дегенерации. Так, обобщая литературные данные ряда работ по изучению

нейродегенерации у крыс и мышей со стрептозотоциновым диабетом, дополненные сведениями об изменениях сетчатки человека при ДР [11, 12, 18, 19], можно представить их в следующем виде (таблица 1). При ее рассмотрении следует иметь в виду, что каждый из перечисленных в ней морфологических признаков вовсе не обязательно присутствует в гистологическом описании, приводимом в каждом из цитируемых источников. Обычно в любой из этих работ приводятся сведения о двух — трёх проявлениях нейродегенерации сетчатой оболочки. Здесь же они нами представлены в суммированном виде и потому столь многочисленны. Вместе с тем, практически все изменения сетчатки при сахарном диабете, приведенные в этой таблице, а также и некоторые другие, подробно охарактеризованные нами в более раннем сообщении [3], определяются в сетчатке кролика при дитизиновом СД спустя 16–17 недель после интоксикации животных дитизином.

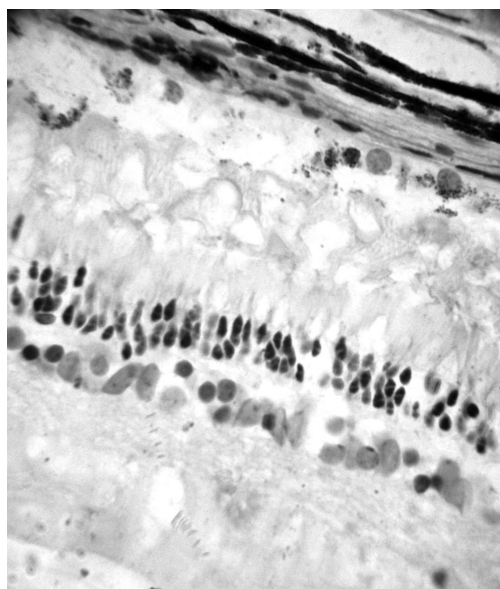


Рис. 11. Собственно сосудистая оболочка и сетчатка кролика, больного 16–17 недель дитизиновым диабетом. Отдельные сохранившиеся клетки пигментного эпителия, истонченные ядерные слои, отсутствие ганглиозных клеток. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 16.

Поэтому имеются все основания полагать, что именно такая экспериментальная модель СД является предпочтительной в случае необходимости проведения фармакологического изучения влияния лекарственных средств на развитие в сетчатой оболочке глаза тех или иных проявлений нейродегенерации при диабетической ретинопатии. Да и не только этого, особенно если учесть предположение Barber A. J., 2011 о том, что за развитие васкулярных и нейрональных повреждений сетчатки при СД могут отвечать два различных метаболических механизма. Напомним, что сетчатка кролика васкуляризирована крайне слабо, что делает ее удоб-

ной при биохимическом исследовании тех сдвигов обмена, которые могут ассоциироваться именно с нейрональными и нейроглиальными клетками этой структуры глаза.

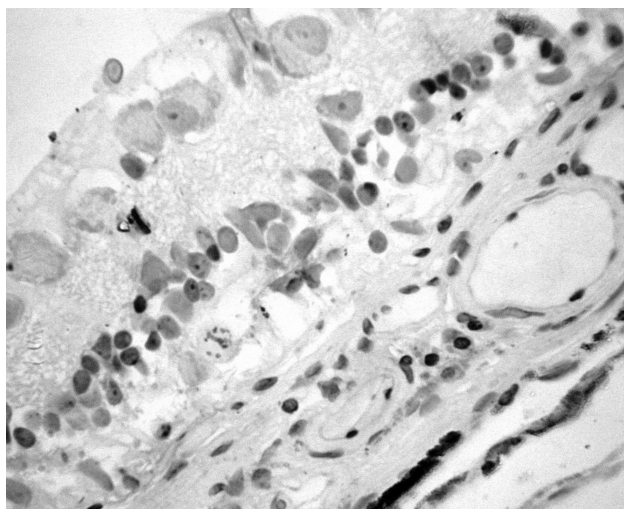


Рис. 12. Собственно сосудистая оболочка и сетчатка кролика, больного 16–17 недель дитизиновым диабетом. Отсутствие наружного сетчатого слоя, истончение внутреннего, атрофия ядерных слоев, глиоз. Гиалиноз сосудов хориоидеи. Окр. гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

Таблица 1

Морфологические признаки ранней нейродегенерации сетчатки при диабетической ретинопатии (скомпилировано по данным Barber A. J. et al., 1998, Park S. H. et al., 2003, Martin P. M. et al., 2004, Kern T. S., Barber A. J., 2008).

- Признаки апоптоза в виде пикнозов и фрагментации ядер нейронов и глии через 1 месяц стрептозототинового диабета у крыс и у людей, больных СД
- Истончение слоя нервных волокон
- Апоптозирование ганглиозных клеток
- Истончение внутреннего сетчатого слоя
- Апоптоз нейронов внутреннего ядерного слоя
- Фокальность изменений сетчатки при СД у человека и мыши
- Появление в ганглиозном слое бесклеточных участков
- Некоторое уменьшение толщины ядерных слоев
- Истончение сетчатки в целом

ЛИТЕРАТУРА

1. **Кашинцева Л. Т., Мальцев Э. В., Думброва Н. Е., Полторак В. В.** и др. Изменения оболочек глаза при экспериментальном диабете и их фармакологическая коррекция // Офтальмол. журн. — 1997. — № 5. — С. 366–371.
2. **Мальцев Э. В.** Диабетическая ретинопатия: механизмы развития / Э. В. Мальцев, С. С. Родин, **Махмуд М. Р.** Гхоним // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С. 82–88.
3. **Мальцев Э. В., Зборовская А. В., Дорохова А. Э.** Состояние сетчатой и сосудистой оболочек глаза кролика с сахарным диабетом, моделированным дитизоном. Сообщение 1. Структурные изменения // Офтальмол. журн. — 2011. — № 6. — С. 20–27
4. **Мальцев Э. В., Зборовская А. В., Дорохова А. Э.** Состояние сетчатой и сосудистой оболочек глаза кролика с сахарным диабетом, моделированным дитизоном. Сообщение 3. PAS-позитивный материал // Офтальмол. журн. — 2012. — № 4. — С. 72–77.
5. **Олейник Т. В.** Сучасні патогенетично орієнтовані шляхи профілактики та лікування початкових стадій діабетичної ретинопатії (експериментальне та клінічне дослідження). Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Одеса, 2010. — 39 с.
6. **Полторак В. В., Блох К. О.** Стрептозототиновый и вирусный инсулин-зависимый сахарный диабет // Пробл. эндокринологии. — 1989. — № 3. — С. 81–88.
7. **Полторак В. В., Блох К. О., Малащенко А. М.** Экспериментальное моделирование сахарного диабета для изучения специфического эффекта новых антидиабетических веществ. Метод. рекомендации. — Харьков. — 1991. — 20 с.
8. **Aizu Y., Oyanagi K., Hu J., Nakagawa H.** Degeneration of retinal neuronal processes and pigment epithelium in the early stage of the streptozotocine-diabetic rats // Neuro-pathology. — 2002. — Vol. 22 — P. 161–170.
9. **Alder V. A., Er Ning Su, Dao-Yi Yu et al.** Overview of studies on metabolic and vascular regulatory changes in early diabetic retinopathy // Austr. — NZ J. Ophthalmol. — 1998. — V.26, № 2. — P. 141–148.
10. **Barber A. J.** За развитие диабетической ретинопатии могут отвечать два механизма // Новое в офтальмол. — 2011. — № 1. — С.50–52.
11. **Barber A. J., Antonetti D. A., Kern T. S.** et al. The Ins 2 Akita mouse as a model of early retinal complications in diabetes // Invest Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — V.46. — P.2210–2218.
12. **Barber A. J., Lieth E., Khin S. A.** et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes // J. Clin. Invest. — 1998. — V.102, № 4. — P. 783–791.
13. **Bijun Zhu, Weijun Wang, Qing Gu, Xun Xu.** Erythropoietin protects retinal neurons and glial cells in early-stage streptozotocin-induced diabetic rats // Exp. Eye Res. — 2008. — Vol 86, № 2. — P. 375–382.
14. **Engerman R. L., Kern T. S.** Retinopathy in animal models of diabetes // Diabetes/Metabolism Rev. — 1995. — V.11, № 2. — P. 109–120.
15. **Kern T. S.** In vivo models of diabetic retinopathy.//Diabetic retinopathy. Ed. by Elia Duh. — Humana press, Totowa, NJ. — 2008. — P.137–156.
16. **Kern T. S., Barber A. J.** Retinal ganglion cells in diabetes// J. Physiol. — 2008. — V. 586 — P. 4401–4408.
17. **Kohzaki K., Vingrus A. J., Bui B. V.** Early inner retinal dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats // Invest. Ophthalm. Vis. Sci. — 2008. — Vol. 49, № 8 — P. 3595–3604.
18. **Martin P. M., Roon P., Van Ells T. K.** et al. Death of retinal neurons in streptozotocin-induced diabetic mice // Invest Ophthalmol Vis. Sci. — 2004. — Vol. 45 — P. 3330–3336.
19. **Park S. H., Park J. W., Park S. J.** et al. Apoptotic death of photoreceptors in the streptozotocin-induced diabetic rat retina// Diabetologia. — 2003. — Vol. 46. — P. 1260–1268.
20. **Shafir E.** Animal models of non-insulin-depended diabetes // Diabetes / Metabolism Rev. — 1992. — V.8, № 3. — P. 179–208.

Поступила 07.09.2012

Рецензент д. мед. наук, проф. В. В. Вит

THE STATE OF RETICULATED AND VASCULAR EYE MEMBRANES OF RABBIT WITH DIABETES MELLITUS, MODELLED WITH DITHIZONE. INFORMATION 4. COMPARATIVE MORPHOLOGIC CONFRONTATION OF NEURODEGENERATION PHENOMENON IN DITHIZONE AND STREPTOZOTOCINE DIABETES

E. V. Maltsev, A. V. Zborovskaya, A. E. Dorokhova

Odessa, Ukraine

Comparative morphologic confrontation of neurodegeneration phenomenon of retina in rabbit (dithizone model of diabetes), rat (neonatal streptozotocine diabetes) and mouse (underdose streptozotocine diabetes) was carried out. It was revealed that after routine coloration of rabbit eye specimens neurodegeneration easily stated in outer and inner nuclear layers and ganglionic layer of retina. They were accompanied by plexyforme layers thinning, photoreceptors stratum and pigment epithelium destruction. But after the same coloration in rat and mouse eyes neurodegeneration was not determined. Obviously, that rabbits model of the diabetes mellitus is much preferable for retinal neuronal damages investigation in cases of diabetic retinopathy development.



Обзоры литературы

УДК 617.7-089.843:618.346(048.8)

ПРИМЕНЕНИЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ.

Г. И. Дрожжина, проф., **Т. Б. Гайдамака**, д. мед. н., **Е. В. Вансович**, врач

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

Тяжелые воспалительные заболевания роговицы, травмы и ожоги глаза приводят к развитию язв и перфораций роговицы, заканчиваются формированием грубых рубцовых изменений конъюнктивы, бельмом и существенным снижением зрения. Для лечения такой тяжелой патологии в офтальмологии традиционно используют местные ткани глаза, а также аутологичные и донорские трансплантаты. В связи с огромным дефицитом донорских тканей для трансплантации и, в частности, роговицы идет постоянный поиск альтернативных материалов, которые можно использовать с лечебной и оптической целью.

Амниотическая мембрана (АМ) впервые была использована в офтальмологии более 70 лет назад. Однако широкое применение трансплантации амниотической мембраны (ТАМ) у пациентов с различной патологией переднего отдела глаза началось с 1995 года [19,20, 35,50,77]. Сегодня благодаря своим уникальным свойствам ТАМ заняла прочное место в реконструктивной хирургии глазной поверхности. Так, в 2008 году только в Германии в общей сложности было выполнено 2308 ТАМ [61].

Наиболее важными показаниями к ТАМ в реконструктивной хирургии глаза являются стойкие дефекты эпителия роговицы с изъязвлениями различной этиологии, дефекты после хирургического удаления большого участка пораженной конъюнктивы, острые химические ожоги, симблефароны и ре-

конструкция сводов конъюнктивы, а также дефицит лимбальных стволовых клеток роговицы с одновременной пересадкой стволовых клеток [66, 67, 71, 74].

Амниотическая мембрана — самая внутренняя из трех плодных оболочек, прозрачная, аваскулярная, развивающаяся из фетальной эктодермы и состоящая из слоя эпителиальных клеток, расположенных на основной мембране, и соединительнотканной стромы. Амнион состоит из пяти слоев: амниотический эпителий, базальная мембрана, компактный слой, слой фибробластов, спонгиозный слой [7]. Толщина АМ составляет $(0,0138 \pm 0,004)$ см. Амниотический эпителий обладает высокой метаболической активностью. Его цитоплазма богата липидами (фосфолипиды, лецитин, кефалин, триглицериды и др.), полисахаридами, протеинами, мукополисахаридами, фосфорными соединениями. АМ имеет также богатый арсенал ферментов, в том числе ферменты синтеза простагландинов: фосфолипазы, простагландин синтетазы, циклооксигеназы. Клетки амниотического эпителия имеют высокую синтетическую активность, вырабатывая вещества, обладающие иммунодепрессивной активностью (а-фетопротеины), ламинины 6 и 7, которые в ковалентной ассоциации с ламинином 5 обеспечивают стабильное эпителиально-стромальное вза-

© Г. И. Дрожжина, Т. Б. Гайдамака, Е. В. Вансович, 2012