

Динамика изменения глионейронального комплекса сетчатки при фотоповреждении с использованием методов математического моделирования

Варакута Е.Ю., Потапов А.В., Жданкина А.А., Светлик М.В., Мухуля Е.П., Логвинов С.В., Герасимов А.В.

Dynamics of change glioneuronal complex retinal photodamage, using mathematical modeling methods

Varakuta Ye.Yu., Potapov A.V., Zhdankina A.A., Svetlik M.V., Mikhulya Ye.P., Logvinov S.V., Gerasimov A.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Варакута Е.Ю., Потапов А.В., Жданкина А.А. и др.

С помощью электронной микроскопии и морфометрического анализа изучены структурные изменения нейронов и радиальной глии сетчатки белых беспородных крыс-самцов при воздействии света (6 000 лк) в динамике через 1, 7, 14 и 30 сут. Предложенная математическая модель позволила с высокой степенью вероятности оценить состояние того или иного пула клеток сетчатки в конкретные моменты времени на протяжении всего эксперимента. Наиболее поражаемыми структурами сетчатки являются нейросенсорные клетки, а нейроны внутренних слоев сетчатки менее чувствительны к указанным воздействиям.

Ключевые слова: сетчатка, свет, математическое моделирование.

Using electron microscopy and morphometric analysis studied the structural changes of neurons and radial glia of the retina of white mongrel male rats when exposed to light (6000 lux) in the dynamics after 1, 7, 14 and 30 days. The proposed mathematical model has allowed a high degree of probability to assess the state of a pool of cells of the retina at specific times throughout the experiment. The most striking structures of the retina are neurosensory cells, and neurons of the inner retinal layers are less sensitive to these influences.

Key words: retina, the light, mathematical modeling.

УДК 617.735-001.14/15-073.524:519.8

Введение

С каждым годом растет нагрузка на зрительный анализатор людей всех возрастных групп, что связано в первую очередь с внедрением в производство и медицинскую практику мощных источников света. Фотооблучение приводит к повреждению клеточных компонентов сетчатки [3—5] и способствует развитию возрастной дегенерации сетчатки [2, 6], которая в последнее время становится основной причиной снижения зрения и приводит к первичной инвалидности в 11% случаев у лиц трудоспособного возраста, а у пожилых — в 28% случаев [1].

Цель исследования — установить характер и динамику изменений глионейронального комплекса сетчатки при высокоинтенсивном световом воздействии с ис-

пользованием методов математического моделирования.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 40 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой тела 200—250 г. На 20 животных воздействовали люминесцентными лампами ЛБ-40 интенсивностью 6 000 лк в течение 6 ч. Декапитацию производили под эфирным наркозом через 1, 7, 14, 30 сут после светового воздействия, в аналогичные сроки производили взятие контрольного материала ($n = 20$). Центральные участки задней стенки глаза фиксировали в 2,5%-м глутаральдегиде на какодилатном буфере (рН 7,4), постфиксировали в 1%-м растворе четырехоксида осмия и заливали в эпон. На полутонких срезах, окрашенных толуидиновым синим, производили подсчет нейросенсорных клеток с деструкцией ядра на

1 тыс. клеток, процент пикноморфных радиальных глиоцитов, ассоциативных нейронов и ганглионарных нейронов с явлениями хроматолиза на 200 клеток с каждой сетчатки.

Для оценки достоверности различий при сравнении средних величин использовали критерий Манна—Уитни. Математическое моделирование проводили при помощи методов, реализованных в программной среде mathCAD (интерполяция, регрессия, аппроксимация). За основу брали экспериментальные данные, полученные в ходе эксперимента, проводили сплайн-интерполяцию для создания интерполяционных кривых. В последующем подбирали выражение путем сопоставления определенной функции каждому участку кривой так, чтобы полученная система уравнений удовлетворительно аппроксимировала экспериментальные данные. Эту задачу решали при помощи метода обобщенной линейной регрессии.

Результаты и обсуждение

Первой мишенью при воздействии света являются нейросенсорные клетки (НСК), а именно их наружные сегменты — основные акцепторы световых лучей. В экстремальной ситуации, при ярком освещении, в них активируются процессы свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, что характеризуется разрывом и лизисом их мембран. Продукты перекисидации вызывают повреждение мембранных и ядерных структур НСК. Наиболее выраженные изменения наблюдаются на 7-е сут в виде увеличения до $(49,3 \pm 0,47)\%$ по сравнению с контролем (контроль $(2,03 \pm 0,08)\%$; $p < 0,05$) количества НСК с деструкци-

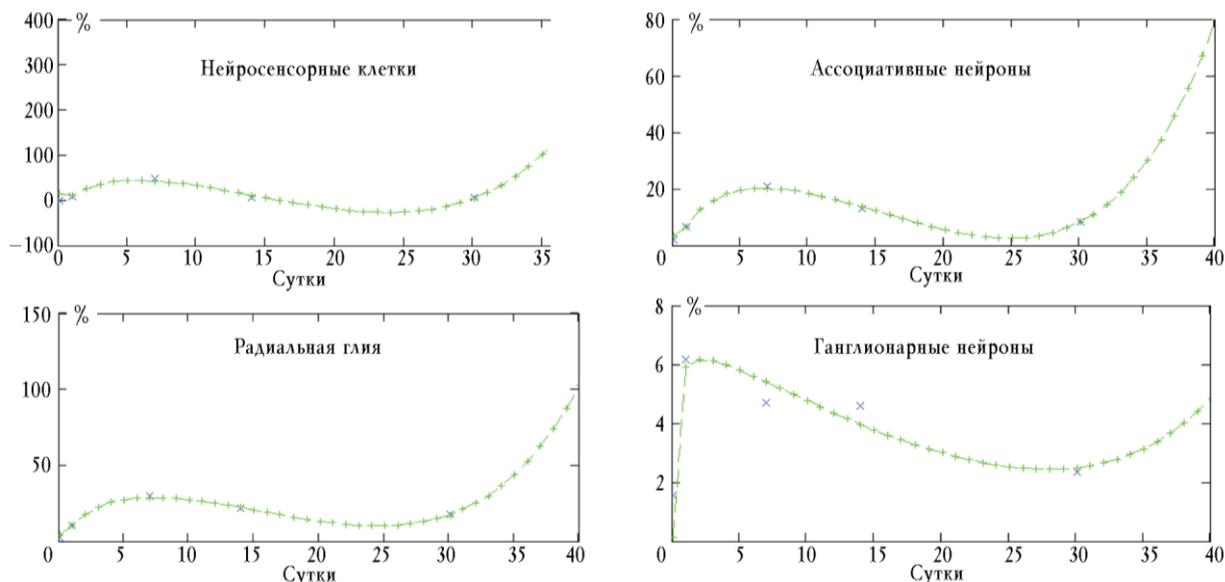
ей ядер. Срыв антиоксидантной защиты приводит к распространению свободных радикалов и продуктов перекисидации во внутренние слои сетчатки, повреждая мембранные структуры синапсов и радиальных глиоцитов. Так, на 7-е сут содержание пикноморфных клеток радиальной глии в очагах поражения увеличивается до $(29,70 \pm 0,27)$ против $(2,65 \pm 0,15)\%$ в контроле ($p < 0,05$). Следствием описанных событий является нарушение межнейрональных и глионейрональных связей, что вызывает деструкцию ассоциативных и ганглионарных нейронов. Количество пикноморфных ассоциативных нейронов на 7-е сут максимально и соответствует $(21,00 \pm 1,29)\%$ (контроль $(1,85 \pm 0,15)\%$; $p < 0,05$). Ганглионарные нейроны в основном подвергаются хроматолитическим изменениям, нежели сморщиванию. Так, количество нейронов с тотальным хроматолизом в эти же сроки превышает контрольные значения в 4 раза ($p < 0,05$).

Данные изменения глионейронального комплекса описывает формула

$$y(t) = a \text{coef}_0 \Psi^{1/2} + a \text{coef}_1 \Psi + a \text{coef}_2 \Psi^{1/3} + a \text{coef}_3 \Psi^{1/10},$$

где $y(t)$ — количество деструктивных клеток; $a \text{coef}_i$ — коэффициенты, полученные при моделировании (для соответствующего пула клеток); t — время экспериментального воздействия.

Анализ кривых показал волнообразный характер изменения содержания деструктивных клеток сетчатки при воздействии света (рисунок).



Содержание деструктивно измененных нейронов и глии сетчатки при световом воздействии (6 000 лк), полученное по результатам математического моделирования

В нейрональной популяции сетчатки при световом воздействии наиболее поражаемыми являются нейросенсорные клетки, а нейроны внутренних слоев сетчатки менее чувствительны к указанным воздействиям. Реакция радиальной глии при высокоинтенсивном световом воздействии характеризуется деструкцией, совпадающей по срокам с гибелью ассоциативных нейронов. При прогнозировании изменений обращает на себя внимание закономерный рост деструкции при увеличении времени после высокоинтенсивного светового воздействия. Необходимо отметить, что полученная статическая модель подтверждает экспериментальные данные и удовлетворительно описывает плавное изменение процесса между данными.

Заключение

Таким образом, модель является универсальной для оценки состояния клеточных компонентов сетчатки и позволяет с высокой степенью вероятности оценить состояние того или иного пула клеток в конкретные

моменты времени на протяжении всего эксперимента, а также прогнозировать их изменения на определенном отрезке времени.

Литература

1. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации // Ликвидация устранимой слепоты. Всемирная инициатива ВОЗ: материалы Рос. межрегион. симп. Уфа, 2003. С. 38—42.
2. Cruickshanks K.J.R., Klein B.E. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study // Arch. Ophthalmol. 1993. № 111. P. 514—518.
3. Kleinmann G., Hoffman P., Schechtman E. et al. Microscope-induced retinal phototoxicity in cataract surgery of short duration // Ophthalmology. 2002. V. 109, № 2. P. 334—338.
4. Organisciak D.T., Darrow R.M., Barsalou L. et al. Circadian-dependent retinal light damage in rats // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2000. V. 41. P. 3694—3701.
5. Peyman G.A., Kazi A.A., Unal M. et al. Problems with and pitfalls of photodynamic therapy // Ophthalmology. 2000. V. 107, № 1. P. 29—35.
6. Young R.W. Solar radiation and age-related macular degeneration // Surv. Ophthalmol. 1988. № 32. P. 252—269.

Поступила в редакцию 02.03.2012 г.

Утверждена к печати 05.03.2012 г.

Сведения об авторах

Е.Ю. Варакута — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

А.В. Потапов — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

Экспериментальные и клинические исследования

А.А. Жданкина — канд. мед. наук, докторант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

М.В. Светлик — канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

Е.П. Михуля — соискатель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

С.В. Логвинов — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

А.В. Герасимов — д-р мед. наук, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Варакута Елена Юрьевна, тел.: 8 (382-2) 55-60-32, 8-923-401-9820; e-mail: varelen@rambler.ru