



В. Н. Сердюк

Днепропетровская
областная клиническая
офтальмологическая больница

© В. Н. Сердюк

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЛАУКОМАТОЗНОГО ПРОЦЕССА

Резюме. Работа выполнена на кроликах с моделированной глаукомой. Определяли активность митохондриальных ферментов (цитохромоксидазы, НАДН-оксидазы, аденозинтрифосфатазы) а также сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в тканях глаза в динамике развития глаукомного процесса. Полученные результаты свидетельствуют об снижении их активности по сравнению с нормой во все сроки контроля. Нейротропные препараты оказывали заметное стабилизирующее действие на состояние окислительных процессов в митохондриях сетчатки и зрительного нерва.

Ключевые слова: глаукома, цитохромоксидаза, НАДН-оксидаза, аденозинтрифосфатаза, сукцинатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, мемантин, цитиколин

Введение

Исследование этиопатогенеза и новых методов лечения первичной открытоугольной глаукомы является актуальной проблемой современной офтальмологии.

Первичная открытоугольная глаукома рассматривается как мультифакторное заболевание с пороговым эффектом, в патогенезе которого определенное место отводится деструктивным процессам в дренажной системе глаза, гемодинамическим расстройствам, а также метаболическим нарушениям в камерной влаге [3, 9, 12, 13, 16].

Существует предположение о том, что активный отток водянистой влаги может снижаться из-за повышенного содержания во влаге «аномальных метаболитов» и их токсического воздействия. Такими метаболитами, в частности, могут быть продукты перекисного окисления липидов [4, 11, 17].

Следует отметить, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) постоянно протекает в физиологических условиях и является составной частью процесса обновления липидного состава клеточных и внутриклеточных мембран, влияет на их проницаемость и активность мембранно-связанных ферментов. Интенсивность процессов ПОЛ значительно возрастает при определенных патологических состояниях вследствие увеличения образования активных форм кислорода – свободных радикалов (супероксид, перекись водорода, гидроксильный радикал, синглетный кислород). Важнейшей точкой приложения повреждающего действия свободных радикалов кислорода в клетке являются биологические мембраны [1, 2, 7, 15].

Другим источником свободных радикалов являются митохондрии в результате их перенасыщения ионами кальция.

Согласно выше сказанному, особенно актуальным, является исследование метаболических нарушений при глаукоме. Такие исследования дают возможность обосновать принципиально новый подход к лечению.

Особый интерес в этом направлении приобретают исследования влияния нейротропных препаратов [10, 14, 18].

Мема (действующее вещество – мемантин) является нейротропным препаратом, применяется при неврологических заболеваниях, обладает противопаркинсоническим и психостимулирующим действием, является производным адамантана. Блокирует NMDA-рецепторы, уменьшает поступление ионизированного кальция в нейроны. Улучшает ослабленную память, повышает способность к концентрации внимания, уменьшает утомляемость и симптомы депрессии, уменьшает спастичность скелетных мышц, вызванную заболеваниями или повреждениями мозга.

Нейродар – ноотропный препарат, действующим веществом которого является цитиколин. Цитиколин обладает широким спектром действия: способствует восстановлению мембран поврежденных свободными радикалами, ингибирует действие фосфолипаз, препятствуя образованию свободных радикалов, также предотвращает гибель клеток, действуя на механизм апоптоза. Нейродар является источником холина, увеличивает синтез ацетилхолина и стимулирует биосинтез структурных фосфолипидов в мембране нейронов.



Цель данной работы заключалась в изучении влияния нейропротекции на метаболические состояния митохондрий зрительного нерва и сетчатой оболочки при моделировании глаукоматозного процесса.

Материал и методы исследования

Эксперимент проводился на 53 кроликах (весом 2-3,2 кг).

Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1 группа — интактные (контрольные) животные, 2 группа — опытная (с экспериментальной глаукомой), 3 группа — опытная (с экспериментальной глаукомой и применением препаратов). Наблюдения проводились в три срока: 1 — 3 недели, 2 — 5–6 недель, 3 — 10 недель.

Препараты применялись из расчета: мема — 5 мг/кг веса в день, нейродар — 100 мг/кг веса в день ежедневно на протяжении всего срока эксперимента.

При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации относительно экспериментальных исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении зрения и офтальмологических изысканий.

Все животные исследовались посредством биомикроскопии на щелевой лампе, как для отбора экспериментальных животных (исключающая аномалии), так и для наблюдений в процессе эксперимента.

Животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина 50 мг/кг, местно применялись глазные капли 0,5 % раствор прокаина гидрохлорида, инстиллируемые в конъюнктивальный мешок за 1 мин до инъекции.

Все животные проходили перед экспериментом и в ходе эксперимента процесс измерения внутриглазного давления (тонометр Маклакова).

В переднюю камеру глаза все животные получали инъекции раствора гепарин сульфата, перед этим иглой в районе лимба отбиралось 0,15 мл камерной влаги, которая использовалась для биохимических исследований (результаты будут опубликованы позднее). Инъекции производили в правый глаз, в левый глаз, служивший контролем, вводили эквивалентное количество растворителя (сбалансированный солевой раствор), на котором готовился раствор гиалуроната. Немедленно после инъекций кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки травмы, возможно вызываемой в процессе инъекции. Тонметрия производилась через каждые несколько часов.

В конце эксперимента все кролики были забиты с помощью летальной дозы пентабарбитала натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

Сетчатку немедленно удаляли и помещали в свежеприготовленную среду выделения

митохондрий. Сетчатки с двух глаз каждого животного объединялись и суспендировались в буфере, содержащем 20 мМ HEPES-KOH (pH=7,5), 1,5 мМ MgCl₂, 0,5 мМ EGTA и 250 мМ сахарозы, содержащей поливинилпирролидон.

Сетчатка аккуратно гомогенизировалась в стеклянном гомогенизаторе с тифлоновым настилом. Полученный гомогенат центрифугировали при 750 g в течение 10 минут при 4 °C для удаления ядер и неразрушенных клеток. Супернатант затем был центрифугирован при 10 000 g в течение 15 минут. Полученный осадок митохондрий был ресуспендирован и использовался для биохимических анализов: определения белка и активности митохондриальных ферментов (цитохромоксидазы, НАДН-оксидазы, аденозинтрифосфатазы) [8].

Методика определения К/Na АТФазы.

Принцип метода. Активность К/Na АТФазы определяли по разности активностей в отсутствии убаина и при его добавлении. В результате гидролиза АТФ под действием АТФазы накапливается неорганический фосфат (P_n). Последний переводили молибденовокислым аммонием в комплексное соединение, которое восстанавливали аскорбиновой кислотой до метиленовой сини. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию P_n.

Ход определения. В две пробирки вносили по 0,1 мл одной и той же пробы, приливали по 1 мл инкубационной среды (NaCl — 100; KCl — 20; MgCl₂ — 5; буфер трис-HCl (pH 7,4) — 50) и 0,1 мл АТФ-Na₂. Затем в одну из пробирок добавляли 0,1 мл 0,1 мМ раствора убаина. Пробу инкубировали при 37 °C в течение 10 мин, после чего для прекращения гидролиза и осаждения белка в них добавляли 10 % ТХУ (1:1). Осажденный белок отделяли центрифугированием при 2000 об/мин в течении 10 мин. К надосадочной жидкости, содержащей P_n, отщепившийся от АТФ под действием АТФазы, приливали 1,5 мл ацетатного буфера — для нейтрализации ТХУ до pH 3,9-4,0; 0,2 мл 2 % молибдата аммония и 0,2 мл 2 % свежеприготовленной аскорбиновой кислоты. Пробу перемешивали и оставляли при комнатной температуре на 20 мин для развития окраски. По истечении этого срока определяли величину экстинкции на спектрофотометре при длине волны 700 нм. По калибровочной кривой через величину экстинкции находили содержание неорганического фосфора в пробе. 1 мкг P_n в пробе соответствует среднее значение экстинкции, равное 0,031.

Коэффициент вариации 3,2 %.

Определение активности сукцинатдегидрогеназы. Принцип метода заключается в восстановлении феррицианида калия, раствор которого имеет желтую окраску, до бесцветного ферроцианида калия сукцинатом под дей-

ствием сукцинатдегидрогеназы. Активность фермента пропорциональна количеству восстановленного феррицианида.

Ход определения. В центрифужные пробирки наливают по 1 мл 0,1 М фосфатного буфера (рН 7,8) и по 0,1 мл растворов янтарной кислоты (0,1 М) ЭДТА (25 мМ), азида натрия (150 мМ) и дистиллированной воды. К пробам добавляли 0,5 мл пробы и инкубировали при комнатной температуре в течение 5 мин для ингибирования цитохромоксидазы азидом натрия. Реакцию начинали добавлением 0,1 мл 25 мМ раствора феррицианида калия. Пробы инкубировали в течение 10-15 мин при 30 °С.

После инкубации реакцию останавливали погружением пробирок в ледяную воду и добавлением по 2 мл 20 % трихлоруксусной кислоты. В контрольные пробирки, содержащие все компоненты инкубационной смеси, трихлоруксусная кислота добавлялась перед пробами.

После остановки реакции и охлаждения пробирки центрифугировали при 2000 об/мин в течение 15 мин для осаждения денатурированного белка. Надосадочную жидкость фотометрировали в 1 см на спектрофотометре Спекол-210 при 420 нм.

Определение активности цитохромоксидазы.

Принцип метода заключается в окислении N-диметилпарафенилендиамина ферментом, в результате чего образуется пигмент с максимумом поглощения при длине волны 510 нм, в количестве, пропорциональном цитохромоксидазной активности.

Ход определения. В пробирки помещали 0,2 мл 0,04% водного раствора цитохрома С, 0,2 мл пробы, доводили дистиллированной водой до 1 мл и выдерживали при 37 °С 5 мин. Реакцию инициировали добавлением во все пробирки, кроме контрольных, 0,1 мл 0,4 % раствора N,N- диметилпарафенилендиамина. Пробирки инкубировали около 5 мин до появления красной окраски. После окончания инкубации все пробирки помещали на лед и экстрагировали пигмент четырехкратным объемом смеси спирта и тетрахлорэтилена (3:1) при слабокислой реакции среды (рН = 5,6-6,0), которая создавалась после внесения диметилпарафенилендиамина гидрохлорида. Пробирки центрифугировали при 6000 об/мин. Окраска устойчива в течение 10 мин.

Измерения проводили в 1 см на спектрофотометре Спекол — 210 при 510 нм против экстрагирующей смеси.

Активность цитохромоксидазы выражали в нкат/г.

Активность энзиматических систем митохондрий сетчатки определялась с помощью методов спектрофотометрического анализа [6].

Данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о влиянии нейротропных препаратов на активность цтохромоксидазы и НАДН-оксидазы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние нейротропных препаратов на активность цитохромоксидазы и НАДН-оксидазы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Норма	Условия эксперимента		
			1 срок	2 срок	3 срок
цитохромоксидаза (нкат/г ткани)	Без препарата				
	n	9	8	6	7
	M	479,85	431,92	374,28	336,37
	m	20,24	19,30	18,20	17,12
	p	—	>0,05	<0,001	<0,001
	%	100	90,0	78,0	70,1
	p1	—	—	—	—
	%1	—	100	100	100
	Нейротропные препараты				
	n	9	8	7	8
	M	479,85	461,14	446,70	408,84
	m	20,24	18,50	17,32	19,20
	p	—	>0,05	>0,05	<0,05
	%	100	96,1	93,1	85,2
p1	—	>0,05	<0,05	<0,05	
%1	—	106,8	119,3	121,5	
НАДН-оксидаза (нкат/г ткани)	Без препарата				
	n	9	8	6	7
	M	102,40	90,12	76,80	66,56
	m	5,26	4,60	3,92	4,20
	p	—	>0,05	<0,01	<0,001
	%	100	88,0	75,0	65,0
	p1	—	—	—	—
	%1	—	100	100	100
	Нейротропные препараты				
	n	9	8	7	8
	M	102,40	94,41	92,16	82,30
	m	5,26	3,72	4,30	3,84
	p	—	>0,05	>0,05	<0,01
	%	100	92,2	90,0	80,4
p1	—	>0,05	<0,05	<0,05	
%1	—	104,8	120,0	123,6	

Примечание: p — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок;

p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «без препарата», рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок.

Исследуя активность цитохромоксидазы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы, следует отметить снижение ее показателей относительно нормы (479,85±20,24) нкат/г. Так в первый срок активность цитохромоксидазы снизилась до (431,92±19,30) нкат/г, что составило — 90,0 % от нормы, во 2 срок — до (374,28±18,20) нкат/г — 78,0 % по сравнению с нормой, в 3 срок — до (336,37±17,12) нкат/г — 70,1 % от нормы.

При применении нейротропных препаратов отмечается повышение активности цитохромоксидазы, однако все же ее величины не достигают нормы. В 1 срок развития глаукоматоз-



ного процесса активность изучаемого фермента составила — (461,14±18,50) нкат/г — 96,1 % от нормы, во 2 срок — (446,70±17,32) нкат/г — 93,1 % по сравнению с нормой, в 3 срок — (508,84±19,20) нкат/г — 85,2 % от нормы.

Таблица 2

Влияние нейротропных препаратов на активность аденозинтрифосфатазы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Норма	Условия эксперимента		
			1 срок	2 срок	3 срок
Без препарата					
	n	9	8	6	7
	M	35,26	30,02	26,52	21,05
	m	1,50	2,10	1,92	1,70
	p	—	>0,05	<0,01	<0,001
	%	100	85,1	75,2	59,7
	p1	—	—	—	—
	%1	—	100	100	100
Нейротропные препараты					
	n	9	8	7	8
	M	35,26	33,25	29,97	26,45
	m	1,50	1,90	1,74	1,60
	p	—	>0,05	<0,05	<0,001
	%	100	94,3	85,0	75,0
	p1	—	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	—	110,8	113,0	125,7

Примечание: p — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок;

p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «без препарата», рассчитанный с помощью t-теста для независимых выборок.

При сравнении данных активности цитохромоксидазы данной группы с группой без применения препаратов, их величины в 1 срок составили — 106,8 %, во 2 срок — 119,3 %, в 3 срок — 121,5 %.

Изучая активность НАДН-оксидазы в сетчатке и зрительном нерве, необходимо отметить, что в 1 срок развития глаукоматозного процесса активность фермента снизилась до (90,12±4,60) нкат/г, что составило — 88,0 % от нормы, во 2 срок — (76,80±3,92) нкат/г — 75,0 %, в 3 срок — (66,56±4,20) нкат/г — 65,0 % по сравнению с нормой (102,40±5,26 нкат/г).

В условиях применения нейротропных препаратов активность НАДН-оксидазы в 1 срок развития глаукомы составила — (94,41±3,72) нкат/г — 92,2% по сравнению с нормой, во 2 срок — (92,16±4,30) нкат/г — 90,0 %, в 3 срок — (82,30±3,84) нкат/г — 80,4 % от нормы.

Сравнивая активность НАДН-оксидазы в группе с применением нейротропных препаратов с группой без применения препаратов, следует отметить повышение активности данного фермента во все сроки развития глаукомы. Так, в 1 срок активность НАДН-оксидазы составила — 104,8 %, во 2 срок — 120,0 %, в 3 срок — 123,6 %.

Активность ионотранспортного фермента — аденозинтрифосфатазы в сетчатке (табл. 3) в 1 срок эксперимента снизилась до

(30,02±2,10) нкат/г, что составило — 85,1 % по отношению к норме, во 2 срок — до (26,52±1,92) нкат/г — 75,2%, в 3 срок — (21,05±1,70) нкат/г — 59,7% по сравнению с нормой (35,26±1,50) нкат/г.

При применении нейротропных препаратов активность аденозинтрифосфатазы составила в 1 срок — (33,25±1,90) нкат/г — 94,3 %, во 2 срок — (29,97±1,74) нкат/г — 85,0 %, в 3 срок — (26,45±1,60) нкат/г — 75,0 % по сравнению с нормой.

Активность аденозинтрифосфатазы в группе с применением нейротропных препаратов по сравнению с группой без препаратов была повышена и составила в 1 срок — 110,8 %, во 2 срок — 113,0 %, в 3 срок — 125,7 %.

Данные о влиянии нейротропных препаратов на активность сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Влияние нейротропных препаратов на активность сукцинатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в сетчатке и зрительном нерве при развитии экспериментальной глаукомы

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Норма	Условия эксперимента		
			1 срок	2 срок	3 срок
Без препарата					
	n	9	8	6	7
	M	42,14	40,12	33,54	31,68
	m	2,10	1,92	1,60	1,52
	p	—	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100	95,2	79,6	75,2
	p1	—	—	—	—
	%1	—	100	100	100
Нейротропные препараты					
	n	9	8	7	8
	M	42,14	41,34	40,12	38,05
	m	2,10	1,70	1,56	1,50
	p	—	>0,05	>0,05	>0,05
	%	100	98,1	95,2	90,3
	p1	—	>0,05	<0,05	<0,05
	%1	—	103,0	119,6	120,1
Без препарата					
	n	9	8	6	7
	M	524,40	491,89	444,69	417,95
	m	24,36	23,40	26,80	24,30
	p	—	>0,05	>0,05	<0,01
	%	100	93,8	84,8	79,7
	p1	—	—	—	—
	%1	—	100	100	100
Нейротропные препараты					
	n	9	8	7	8
	M	524,40	513,84	503,95	471,96
	m	24,36	19,52	24,62	22,50
	p	—	>0,05	>0,05	>0,05
	%	100	98,0	96,1	90,0
	p1	—	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	—	104,5	113,3	112,9

Примечание: p- уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок;

p1 - уровень значимости различий данных по отношению к группе «без препарата», рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок.

Согласно полученным экспериментальным данным активность сукцинатдегидрогеназы в сетчатке и зрительном нерве в 1 срок развития глаукомы снизилась до $(40,1 \pm 1,92)$ нкат/г, что составило — 95,2 % по отношению к норме, во 2 срок — до $(33,54 \pm 1,60)$ нкат/г — 79,6 %, в 3 срок — $(31,68 \pm 1,52)$ нкат/г — 75,2 % по сравнению с нормой $(42,14 \pm 2,10)$ нкат/г.

В условиях применения нейротропных препаратов активность изучаемого фермента в 1 срок составила — $(41,34 \pm 1,70)$ нкат/г — 98,1 %, во 2 срок — $(40,12 \pm 1,56)$ нкат/г — 95,2 %, в 3 срок — $(38,05 \pm 1,50)$ нкат/г — 90,3 % по сравнению с нормой.

При сравнении показателей активности сукцинатдегидрогеназы в данной группе и группе без применения препаратов, их величины были повышены и составили в 1 срок развития глаукоматозного процесса — 103,0 %, во 2 срок — 119,6 %, в 3 срок — 120,1 %.

Активность малатдегидрогеназы в сетчатке и зрительном нерве у контрольных животных составила — $524,40 \pm 24,36$ нкат/г, в то время как у животных с экспериментальной глаукомой ее показатели были снижены и составляли в 1 срок — $(491,89 \pm 23,40)$ нкат/г — 93,8 %, во 2 срок — $(444,69 \pm 26,80)$ нкат/г — 84,8 %, в 3 срок — $(417,95 \pm 24,30)$ нкат/г — 79,7 %.

Показатели активности малатдегидрогеназы в условиях применения нейротропных препаратов составила — в 1 срок — $(513,84 \pm 19,52)$ нкат/г 98,0 %, во 2 срок — $(503,95 \pm 24,62)$ нкат/г — 96,1 %, в 3 срок — $(471,96 \pm 22,50)$ нкат/г — 90,0 % по сравнению с нормой.

Сравнивая показатели активности малатдегидрогеназы в группе с применением нейротропных препаратов с группой без применения препаратов, следует отметить, что ее величины были повышены и составили в 1 срок — 104,5 %, во 2 срок — 113,3 %, в 3 срок — 112,9 %.

В целом, полученные нами результаты экспериментальных исследований выявили, что нейротропные препараты оказывают заметное стабилизирующее действие на состояние окислительных процессов в митохондриях сетчатки и зрительного нерва при моделировании экспериментальной глаукомы.

Выводы

1. Применение нейротропных препаратов оказывает отчетливое стабилизирующее влияние на состояние окислительных процессов в митохондриях сетчатки и зрительного нерва при моделировании экспериментальной глаукомы. Во второй и третий периоды наблюдений, активность митохондриальных ферментов (цитохромоксидазы, НАДН-оксидазы и сукцинатдегидрогеназы) под влиянием препаратов повышается в среднем на (19-24 %).

2. Активность аденозинтрифосфатазы значительно снижается при моделировании глаукоматозного процесса (на 15, 25 и 40 % в 1, 2 и 3 сроки наблюдения соответственно), при применении нейротропных препаратов значимо повысилась (на 26 %) в конце периода наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.Н. Роль перекисного окисления в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / В.Н. Алексеев, Е.Б. Мартынова, В.И. Садков // Офтальмол. журн. — 2000. — № 1. — С. 12 — 17.
2. Бирич Т.В. Перекисное окисление липидов крови больных первичной глаукомой / Т.В. Бирич, Т.А. Бирич, Л.Н. Марченко // Вестн. Офтальмологии. — 1986. — № 1. — С. 13 — 16.
3. Бунин А. Я. Глаукома / А.Я. Бунин. — М., 1994. — 218 с.
4. Бунин А. Я. Метаболические факторы патогенеза первичной открыто-угольной глаукомы / А.Я. Бунин // Глаукома: итоги и перспективы на рубеже тысячелетий: Матер. науч.-практич. конф. — М., 1999. — С. 9 — 12.
5. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. — СПб.: Питер, 2005. — 416 с.
6. Новые методы биохимического анализа. — Изд. Ленинградского универ., 1991. — 395 с.
7. Bergamini C.M. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage / C.M. Bergamini, S. Gambetti, A. Dondi // Cur. Pharm. Design. — 2004. — Vol. 10 (14). — P. 1611 — 1626.
8. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2254—2265.
9. Boland M.V. Risk factors and open-angle glaucoma: classifications and application / M.V. Boland, H.A. Quigley // J Glaucoma. — 2007. — V. 16. — № 4. — P. 406 — 418.
10. Chidlow G. Pharmacological neuroprotection for glaucoma / G. Chidlow, J.P.M. Wood, R.J. Casson // Drugs. — 2007. — V. 67. — № 5. — P. 725 — 759.
11. De Gregorio F. Analysis of different risk factors in primary open angle glaucoma / De Gregorio F., Stecchi G., D Ubaldo E. // Abstracts 4th I.G.S. — 2003. — P. 64.
12. Flammer J. Vascular Dysregulation: A principal risk factor for glaucomatous damage? / J. Flammer, I. Haefliger // J. Glaucoma. — 1999. — Vol. 8. — P. 212 — 219.
13. Gulati V. Monitoring glaucoma in the developing world / V. Gulati, H. Agarwal, R. Sihota // Asian J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 4, № 1. — P. 3 — 8.
14. Kusari J. Effect of memantine on neuroretinal function and retinal vascular changes of streptozotocin-induced diabetic rats / J. Kusari, S. Zhou, E. Padillo // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 48. — P. 5152-5159.
15. Maher P. The molecular basis of oxidative stress-induced cell death in an immortalized retinal ganglion cell line / P. Maher, A. Hanneken // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — V. 46. — P. 749-757.
16. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H.A. Quigley, A.T. Broman // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90. — P. 262-267.
17. Ritch R. The Glaucoma / R. Ritch, M. Shields, T. Krupin. — St. Luis: CV Mosby, 1996. — 432 p.
18. Schroder A. Einsatz von memantine bei glaucoma fere absolutum / A. Schroder, C. Erb // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2002. — Vol. 219. — P. 533 — 536.



ВПЛИВ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ
НА МЕТАБОЛІЧНИЙ
СТАН МИТОХОНДРІЙ
ЗІРОВОГО НЕРВУ ТА
СІТЧАТОЇ ОБОЛОНКИ
ПРИ МОДЕЛЮВАННІ
ГЛАУКОМАТОЗНОГО
ПРОЦЕСУ

В. М. Сердюк

Резюме. Робота була виконана на кролях з модельованою глаукомою. Визначали активність мітохондріальних ферментів (цитохромоксидази, НАДН-оксидази, аденозинтрифосфатази) а також сукцинатдегідрогенази і малатдегідрогенази в тканинах ока в динаміці розвитку глаукомного процесу. Отримані результати свідчать про зниження активності цих ферментів у порівнянні з нормою у всі строки спостереження. Нейротропні препарати спричиняли помітний стабілізуючий вплив на стан окисних процесів в мітохондріях сітківки і зорового нерву.

Ключові слова: глаукома, цитохромоксидаза, НАДН-оксидаза, аденозинтрифосфатаза, сукцинатдегідрогеназа, малатдегідрогеназа, мемантин, цитіколін

IMPACT OF
NEUROPROTECTION ON
METABOLIC STATE OF OPTIC
NERVE MITOCHONDRIA AND
RETINA DURING MODELLING
OF GLAUCOMATIC PROCESS

V. Serduk

Summary. Adult rabbits with experimental glaucoma were used in this study. We studied mitochondrial enzymes (cytochrome oxidase, NADH oxidase, adenosine triphosphatase), as well as succinate dehydrogenase and malate dehydrogenase activity in the eye tissue during glaucoma process. Results suggest decrease activity of all ferments, compared to normal ranges. Neuroprotective drugs had a significant stabilizing effect on the oxidative processes state in the retina and optic nerve mitochondria.

Key words: glaucoma, cytochrome oxidase, NADH oxidase, adenosine triphosphatase, succinate dehydrogenase, malate dehydrogenase, memantine, citicoline