

- вой ИОЛ и методика её имплантации // Офтальмохирургия. — № 1. — 1998. — С. 12-17.
5. **Osher R. H., Burk S. E.** Cataract surgery combined with implantation of an artificial iris // J. Cataract Refract. Surg. — 1999. — Vol. 25, № 11. — P. 1540-1547.
6. **Tanzer D. J., Smith R. E.** Black iris-diaphragm intraocular lens for aniridia and afakia // J. Cataract Refract. Surg. — 1999. — Vol. 25, № 11. — P. 1548-1551.
7. **Thompson C. G., Fawzy K., Bryce I. G., Noble B. A.** Implantation of a black diaphragm intraocular lens for traumatic aniridia // J. Cataract Refract. Surg. — 1999. — Vol. 25, № 6. — P. 808-813.

Поступила 16.12.2008.  
Рецензент д-р мед. наук  
С. К. Дмитриев

### DIFFERENTIAL APPROACH TO RECONSTRUCTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH PARTIAL AND TOTAL ANIRIDIA

Venger L.V.

Odessa, Ukraine

The surgical treatment results of 104 patients with partial and total aniridia are presented in this work. The different methods of reconstructive operations have used to patients depending from posttraumatic changes of the eye and including two new methods of operation which were elaborated by the author.

The investigations have shown that differential approach to surgical treatment of patients with aniridia give it possible to receive the high vision, considerably reduce postoperative inflammatory reaction, decrease volume of medical treatment and rehabilitation terms of patients.



УДК 617.731-005-036.11-07+577.11

### СТАН ОКИСЛО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ І ЛІПОФІЛЬНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ГОСТРОЮ СУДИННОЮ ОПТИЧНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ

**В. В. Капечук**, аспірант, **Т. В. Пархоменко**, ст. лаборант

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України"

*В работе проведена оценка состояния процессов восстановления продуктов перекисаации при острой сосудистой оптической нейропатии. Доказано, что уровень глюкозо-6-фосфата в крови больных острой сосудистой оптической нейропатией (ОСОН) был снижен на 18%, а активность транскетолазы на 26%, по сравнению с нормой, при одновременном снижении уровня восстановленного глутатиона и активности глутатион-пероксидазы. Полученные факты указывают на необходимость модернизации существующих терапевтических средств лечения ОСОН.*

**Ключові слова:** гостра судинна оптична нейропатія, ліпофільна антиоксидантна система, окислені та відновлені тиолові речовини.

**Ключевые слова:** острая сосудистая оптическая неропатия, липофильная антиоксидантная система, окислительные и восстановительные тиоловые вещества.

Судинна патологія зорового нерва на сьогоднішній день залишається однією з найбільш важких і найменше вивчених проблем офтальмології, яка є однією з найбільш частих причин атрофії зорового нерва, що в свою чергу приводить до значного зниження гостроти зору серед дорослого населення і зростання інвалідизації працездатного населення України. На даний час не з'ясованими залишаються початкові пускові механізми виникнення захворювання і послідовність розвитку його патогенетичних ланок.

Залишається також невідомою принципова можливість виявлення при таких ураженнях початкових форм неврологічної патології. Нарешті, до цього часу відсутні чіткі критерії і точні диферен-

ціально-діагностичні тести, що дозволяють своєчасно діагностувати як гострі, так і хронічні судинні оптичні нейропатії. Лікування хворих з цією патологією ока представляє важке завдання. Не дивлячись на найенергійніші заходи та своєчасно почату терапію, зупинити втрату зору, тим більше відновити його до норми, вдається менш ніж у половини хворих [1, 4, 5, 6, 7, 8].

За останні роки у хворих віковою катарактою і макулодистрофією встановлена важлива роль системи глутатіону в антирадикальному захисті клітинних мембран. В організмі людини глутатіон існує у вигляді окисленої та відновленої форм. Ключовим

© В. В. Капечук, Т. В. Пархоменко, 2009.

ферментом, який каталізує перехід окисленої форми у відновлену, є глутатіон-редуктаза [2, 3, 9].

Що стосується гострої судинної оптичної нейропатії, то до теперішнього часу не вивчена роль порушень глутатіонової системи в патогенезі цього захворювання, а отже і не розроблені методи їх корекції.

Зважаючи на важкість даної патології, виникає очевидна необхідність пошуку нових препаратів, які б могли допомогти в рішенні цих питань.

**Мета роботи.** Визначити в крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією стан ліпофільної антиоксидантної системи і співвідношення окислених та відновлених тіолових речовин, а також прослідкувати показники співвідношення аеробної і анаеробної фаз вуглеводного обміну і пентозофосфатного циклу.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ.** Під нашим спостереженням заходилися 24 хворих з гострою судинною оптичною нейропатією (ГСОН), що склали основну групу, яка отримувала препарат 0,1% розчин L-лізину есцинату (згідно інструкції по застосуванню препарату) на фоні судинорозширюючої, метаболічної і симптоматичної терапії. Середній вік хворих склав  $(64,7 \pm 3,2)$  років.

В контрольну групу увійшли 26 хворих з гострою судинною оптичною нейропатією (ГСОН), яким проводилася вищезгадана терапія за винятком L-лізину есцинату. Середній вік хворих склав  $(62,5 \pm 3,1)$  років.

В крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією (50 пацієнтів), а також здорових осіб (23 людини) визначалася концентрація пірвіноградної (пірвату) і молочної (лактату) кислот, вивчався ключовий метаболіт вуглецево-фосфорного обміну — глюкозо-6-фосфат, активність ферменту транскеталази, показників активності глутатіон-пероксидази, а також вміст відновленого і окисленого глутатіону.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Проведеними дослідженнями встановлено, що у крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією спостерігались суттєві зміни процесів оновлення продуктів пероксидації, а також виявлені порушення ключових процесів в апотомічному циклі. Отримані результати приведені в табл. 1.

Як бачимо з даних таблиці, в крові хворих з гострою оптичною судинною нейропатією (контрольна і основна група), рівень лактату істотно вищий за показник норми (в середньому на 39% при  $p < 0,001$ ).

Рівень пірвату також підвищений, хоч і в декілька меншому ступені (25-26% при  $p < 0,05$ ). При цьому співвідношення концентрації пірвату до лактату має тенденцію до пониження.

Така ситуація свідчить про виражену диспропорцію між швидкістю перебігу окислювальних процесів в аеробній і анаеробній фазах окислення вуглеводів. Виникаючий ацидоз обумовлений, в першу чергу, зростанням рівня молочної кислоти, яка є відносно нетоксичним депо пірвіноградної кислоти.

Виявлена нами ситуація — накопичення недоокислених продуктів вуглеводного обміну — може

розглядатися як непрямий доказ порушення окислювально-відновних процесів в дихальному ланцюзі мітохондрій, обумовлених процесами ішемізації нервової тканини.

Таблиця 1

Вміст пірвату і лактату в крові в нормі і у хворих гострою судинною оптичною нейропатією в основній і контрольній групах

Біохімічні показники	Стат. показники	Норма n = 23	Контрольна група (до лікування n = 26)	Основна група (до лікування n = 24)
Пірват ммоль/л	M ± m	0,073 ± 0,05	0,091 ± 0,004	0,092 ± 0,006
	p <sub>1</sub>	—	< 0,01	< 0,02
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	2,70	2,48
	t <sub>2</sub>	—	—	0,18
Лактат ммоль/л	M ± m	1,83 ± 0,088	2,54 ± 0,074	2,53 ± 0,063
	p <sub>1</sub>	—	< 0,0001	< 0,0001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	6,25	6,55
	t <sub>2</sub>	—	—	0,09
Пірват/ Лактат	M ± m	0,043 ± 0,004	0,036 ± 0,002	0,037 ± 0,002
	p <sub>1</sub>	—	> 0,05	> 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	1,39	1,22
	t <sub>2</sub>	—	—	0,13

Примітка: p<sub>1</sub> — рівень значущості відмінностей даних по відновленню до норми, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок; p<sub>2</sub> — рівень значущості відмінностей між даними контрольної і основної груп до лікування, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

Дослідження ключового метаболіту вуглеводно-фосфорного обміну — глюкозо-6-фосфату, який, зокрема, є початковим метаболітом пентозофосфатного циклу у хворих гострою судинною оптичною нейропатією, продемонстрували, що при цій патології рівень вказаного гексозофосфату значно знижений (на 22% при  $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Ця обставина може свідчити про зниження потенціалу пентозофосфатного циклу, оскільки рівень глюкозо-6-фосфата — початкового метаболіту цього циклу — достовірно понижений при даному захворюванні.

Ще істотніше порушення пентозофосфатного циклу виявлене нами при вивченні активності його ключового ферменту — транскеталази, активність якої знижена в середньому на 25-28% при  $p < 0,001$  (табл. 2).

Отримані нами дані при вивченні рівня ключових показників пентозофосфатного циклу свідчать про несприятливі передумови для процесів регенерації відносних еквівалентів в ліпофільній антиоксидантній системі.

Таблица 2

**Ключові показники пентозо-фосфатного циклу (концентрації метаболіту глюкозо-6-фосфату і активності ферменту — транскетолази) в крові в нормі і у хворих гострою судинною оптичною нейропатією в основній і контрольній групах**

Біохімічні показники	Стат. показники	Норма n = 23	Контрольна група (до лікування) n = 26	Основна група (до лікування) n = 24
Глюкозо-6-фосфат ммоль/л	M ± m	35,3 ± 2,1	28,8 ± 1,8	28,9 ± 1,7
	p <sub>1</sub>	—	< 0,05	< 0,05
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	2,35	2,37
	t <sub>2</sub>	—	—	0,01
Транс-кетолаза ммоль/л еритр. маси год	M ± m	419,9 ± 11,9	309,7 ± 10,6	315,3 ± 12,6
	p <sub>1</sub>	—	< 0,0001	< 0,0001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	6,93	6,02
	t <sub>2</sub>	—	—	0,34

Примітка: p<sub>1</sub> — рівень значущості відмінностей даних по відношенню до норми, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок; p<sub>2</sub> — рівень значущості відмінностей між контрольною і основною групами до лікування, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

І дійсно, дослідження ензимів і коферментів цієї системи підтверджують це припущення. Дані щодо рівня окисленої і відновленої форм глутатіону і активності ферменту глутатіон-пероксидази в крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією представлені в таблицях 3-4.

Як видно з представлених даних, рівень відновного еквівалента ліпофільної антиоксидантної системи — глутатіону відновленого — значно понижений в крові хворих (на 35% при p < 0,0001).

Рівень окисленої форми глутатіону при цьому підвищується на 30-32% (p < 0,001), а співвідношення концентрації відновленого глутатіону до окисленої форми знижується більш, ніж на половину (на 53,1% — 51,8%, при p < 0,0001).

Це свідчить про істотне зниження відновного потенціалу ліпофільної антиоксидантної системи, яка використовує глутатіон для регенерації перекисних ліпідних з'єднань.

Визначення активності ензиматичного компонента ліпофільної антиоксидантної системи — глутатіон-пероксидази — в крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією виявило також її порушення, що полягає в зниженні показника її активності на 30-29% при p < 0,0001.

Таким чином, у хворих гострою судинною оптичною нейропатією виявлено значне порушення всіх компонентів ліпофільної антиоксидантної системи.

В цілому, підсумовуючи результати біохімічних досліджень, необхідно відзначити, що у хворих гострою судинною оптичною нейропатією спостері-

гається виражений дисонанс в протіканні процесів гліколізу і циклу трикарбонових кислот, що обумовлене, в першу чергу, зниженням окисло-відносних реакцій в дихальному ланцюзі мітохондрій, внаслідок ішемізації тканини.

Таблица 3

**Рівень відновленої і окисленої форми глутатіону в крові в нормі і у хворих гострою судинною оптичною нейропатією в основній і контрольній групах**

Біохімічні показники	Стат. показники	Норма n = 23	Контрольна група (до лікування) n = 26	Основна група (до лікування) n = 24
Глутатіон відновлен. ммоль/л	M ± m	778,4 ± 11,0	505,8 ± 7,7	503,3 ± 10,0
	p <sub>1</sub>	—	< 0,0001	< 0,0001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	20,70	18,57
	t <sub>2</sub>	—	—	0,20
Глутатіон окисл. ммоль/л	M ± m	140,6 ± 8,4	185,5 ± 6,9	183,0 ± 8,3
	p <sub>1</sub>	—	< 0,001	< 0,001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	4,16	3,58
	t <sub>2</sub>	—	—	0,24
Глутатіон відновл. / Глутатіон окисл.	M ± m	6,04 ± 0,41	2,83 ± 0,12	2,91 ± 0,17
	p <sub>1</sub>	—	> 0,0001	< 0,0001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	7,94	7,18
	t <sub>2</sub>	—	—	0,39

Примітка: p<sub>1</sub> — рівень значущості відмінностей даних по відношенню до норми, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок; p<sub>2</sub> — рівень значущості відмінностей даних контрольної і основної груп до лікування, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

Таблица 4

**Показники активності глутатіон-пероксидази в крові в нормі і у хворих гострою судинною оптичною нейропатією в основній і контрольній групах**

Біохімічні показники	Стат. показники	Норма n = 23	Контрольна група (до лікування) n = 26	Основна група (до лікування) n = 24
Глутатіон-пероксидаза ммоль/л / хв. л гемолізату	M ± m	143,9 ± 6,2	100,5 ± 6,5	102,7 ± 6,1
	p <sub>1</sub>	—	< 0,0001	< 0,0001
	p <sub>2</sub>	—	—	> 0,05
	t <sub>1</sub>	—	4,80	4,72
	t <sub>2</sub>	—	—	0,24

Примітка: p<sub>1</sub> — рівень значущості відмінностей даних по відношенню до норми, розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок; p<sub>2</sub> — рівень значущості відмінностей даних по відношенню до початкових даних «до лікування», розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

Це створює умови для оксидативного стресу, що приводить до пошкодження функціональних

и структурних властивостей біологічних мембран і запуску процесу апоптозу.

Для оцінки значущості виявлених нами змін у вуглеводно-фосфорному обміні і ліпофільній антиоксидантній системі глутатіону в патогенезі гострої судинної оптичної нейропатії необхідно підкреслити роль вказаних ланок метаболізму в функціонуванні нервової тканини в умовах норми і патології.

Як відомо, могутньою захисною системою біомембран від ушкоджувальної дії оксидативного стресу є ліпофільна антиоксидантна система, що включає в свій склад ензим — глутатіон-пероксидазу і джерело відновних еквівалентів — глутатіон. Останній в процесі глутатіон-пероксидазної реакції окислюється до дисульфїду. Ця окислена форма коферменту регенерується за рахунок відновних еквівалентів нікотин-амідних коферментів, що утворюються, головним чином, в пентозо-фосфатному циклі за рахунок окислення глюкозо-6-фосфату.

### ВИСНОВКИ

Нами вперше було визначено стан процесів оновлення продуктів пероксидації при гострій судинній оптичній нейропатії, а також виявлені порушення ключових процесів в апотомічному циклі при гострій судинній оптичній нейропатії. Було встановлено, що рівень глюкозо-6-фосфату в крові хворих знижений на 18%, а активність транскеталази — на 26% в порівнянні з нормою. У цих же умовах рівень відновленого глутатіону і активність глутатіон-пероксидази в крові хворих гострою судинною оптичною нейропатією були знижені більш ніж на 1/3, що є важливим чинником в зниженні потенціалу ліпофільної антиоксидантної системи.

Таким чином, можна вважати, що отримані нами результати розкривають важливу ланку в механізмі ушкоджувальної дії метаболічного і оксидативного стресу на функціональні і структурні параметри нервової тканини і доводять необхідність коригуючого впливу на ліпофільну антиоксидантну систему.

### CONDITION OF OXIDIZING-RESTORATIONS PROCESSES AND LIPOFICIC ANTIOXIDIZING SYSTEM IN PATIENTS WITH ACUTE VASCULAR OPTIC NEUROPATHY

V. V. Kapchuk, T. V. Parhomenko

The evaluation of the renewal processes of the peroxidation products state, caused by acute vascular optical neuropathy, was held in the work. It was ascertained, that the level glucose-6-phosphate in blood was reduced in 18 per cents and the activity of transketolase in 26 per cents compared to the norm. The level of the renewed glutathione and the activity of glutathion-peroxydase in the patient's blood, who suffered from acute vascular optical peroxidation was reduced simultaneously.

It was clinically proved the necessity and the expediency of up-dating the therapeutically means.

### ЛІТЕРАТУРА

1. **Крыжановская Т. В.** Слепота и слабовидение в Украине. Актуальные задачи профилактики / 2 Міжнародна наукова конференція офтальмологів Причорномор'я. 8-10 вересня 2004 р. — Одеса, 2004. — С. 7-8.
2. **Метелицина И. П.** Роль нарушений физиологического равновесия между процессами перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы в патогенезе глазных заболеваний. Коррекция антиоксидантами // Фармакол. вісник. — 1997. — № 6. — С. 52-56.
3. **Леус Н. Ф., Савко В. В., Юревич О. Ю.** Влияние света высокой интенсивности на сетчатку при снижении уровня глутатиона в организме экспериментальных животных // Офтальмол. журн. — 2004. — № 4. — С. 37-41.
4. **Пасечникова Н. В., Сергиенко Н. М., Рыков С. А.** Профилактика слепоты в Украине в рамках реализации программы ВОЗ «VISION-2020» // 14 Міжнарод. наук. симп. «Одеса-Генуя. Дистрофічні захворювання органу зору». 8-9 вересня 2005 р. — Одеса, 2005. — С. 94-95.
5. **Савко В. В., Наричина Н. И., Коновалова Н. В.** Острые и хронические сосудистые оптиконеуропатии: клиника, диагностика, лечение // Офтальмол. журн. — 2007. — № 4. — С. 54-58.
6. **Сергиенко Н. М., Рыков С. А., Крыжановская Т. В.** Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в Украине // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шушика. — Київ, 2004. — С. 582-586.
7. **Ферфильфайн И. Л., Рыков С. А., Алифанова Т. А.** Качество офтальмологической помощи и инвалидность // 2 Міжнарод. наук. конф. офтальмологів Причорномор'я. 8-10 вересня 2004 р. — Одеса, 2004. — С. 11-12.
8. **Hayreh S., Rodhajsy P.** Ischemic optic neuropathy // Indian J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 48. — P. 171-194, 317.
9. **Kannan R., Tang D., Mackic J. B.** A simple technique to determine glutathione (GSH) levels and synthesis in ocular tissue as GSH-bimane adduct: Application to normal and galactosemic guinea-pigs // Exp. Eye Res. — 1993. — Vol. 56. — P. 45-50.

Поступила 6.02.2009.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Наричина

