

УДК 617.741.-004.1:617.713-002(048.8)

КАТАРАКТОГЕНЕЗ ПРИ КЕРАТИТЕ

В. Я. Усов, к.м.н., с.н.с., **Тарик Абоу Тарбоуш**, асп., **Е. И. Кондратьева**, врач

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины», Одесса

Воспалительные заболевания переднего отдела глаза являются одной из основных причин нетрудоспособности при глазной патологии [1]. Актуальность проблемы лечения гнойной инфекции роговицы обусловлена возрастанием частоты бактериальных кератитов, особой тяжестью данной патологии, часто заканчивающейся значительным нарушением зрительных функций [2–5].

Бактериальные кератиты составляют 12,9–16,6 % среди всей патологии роговицы и 37 % среди заболеваний наружных оболочек глаза [6, 7, 8]. Кроме того, нередко случаи смешанного инфицирования роговицы — герпес-синегнойного и герпес-стафилококкового, которые протекают более продолжительно и тяжело, чем соответствующие моноинфекции [9], а также нередко вторичное инфицирование на фоне дистрофий различного генеза [10, 11].

Бактериальная инфекция чаще обнаруживается при картообразном герпетическом кератите (53 %) и древовидном кератите с поражением стромы (26 %), и нередко (17 %) у больных, лечившихся кортикостероидами к моменту присоединения вторичной инфекции. Эпителиальный дефект роговой оболочки при офтальмогерпесе является важным фактором, предшествующим вторичной бактериальной инфекции. Участки дезэпителизации к моменту присоединения вторичной инфекции наблюдаются у 53 % больных [9].

Для наследственных стромальных дистрофий роговицы дефекты эпителия также считаются типичными. Частота вторичного инфицирования при данной патологии составляет 11,8 % [10].

В патогенезе заболеваний глаз важную роль играет свободнорадикальное окисление. История открытия свободных радикалов и изучения их роли в биологических системах берет начало с 30-х годов прошлого века. В настоящее время известно более 8500 свободных радикалов, которые оказывают различное влияние на живой организм и образуются в нем в результате естественного метаболизма кислорода или как промежуточные продукты окислительно-восстановительных процессов в обмене липидов, гормонов, лекарственных препаратов. Большое значение имеет способность свобод-

ных радикалов вступать в реакцию с молекулами клеточных мембран и разрушать их путем развития каскада реакций свободнорадикального окисления [12].

В норме процессы образования свободных радикалов и свободнорадикального окисления строго регулируются системой антиоксидантной защиты, которая функционирует на уровне молекул, клеток, тканей, органов и организма в целом, поддерживая гомеостаз [12, 13].

Таким образом, окислительно-восстановительные процессы в организме протекают постоянно и в норме являются абсолютно сбалансированными. При этом постоянно и параллельно работают две системы — система окисления, при которой образуются активные формы кислорода, обладающие повреждающим действием на клеточные мембраны — супероксидный анион-радикал и его производные — супергидроксильный анион-радикал и перекись водорода.

В нормальном состоянии активные формы кислорода вырабатываются в небольших, строго дозированных количествах, а избытки их нейтрализуются ферментативными и неферментативными отделами антиоксидантной системы. Здесь нужно отметить, что активные формы кислорода, кроме своего отрицательного повреждающего действия на клеточные мембраны, являются необходимыми компонентами в синтезе биологически активных веществ [8].

Генерация кислорода в клетке происходит в результате сбоя в окислительно-восстановительных процессах. Супероксидный анион-радикал является промежуточным продуктом окислительных реакций (или реакций окисления), при которых не происходит присоединения кислорода к окисляемому субстрату. Конечными продуктами таких реакций являются CO_2 и H_2O .

Однако существует и другой тип окислительных реакций, для которого характерно присоединение кислорода к окисляемому субстрату, т.н. оксигеназное окисление, при котором образуются органические перекиси и гидроперекиси.

© В. Я. Усов, Тарик Абоу Тарбоуш, Е. И. Кондратьева, 2011

Перечисленные типы окислительных реакций протекают в клетках при участии специализированных ферментных систем электронного транспорта. Реакции перекисного окисления могут протекать и без участия ферментов, самопроизвольно, при наличии в окисляющемся субстрате некоторого количества активаторов этого процесса — свободных радикалов и перекисей [14].

Установлено, что реакции перекисного окисления наиболее эффективно развиваются в липидах и липидсодержащих структурах клеток и тканей при воздействии разных экстремальных агентов. Так, свободный радикал, атакующий липид, обрывает атом водорода, который, взаимодействуя с молекулярным кислородом, образует перекисный радикал ROO, а затем гидроперекись ROOH. Гидроперекиси рассматривают как первичный продукт ПОЛ. При распаде гидроперекиси образуется RO, одним из результатов этого может явиться разрыв липидной цепи с образованием ненасыщенных альдегидов. К числу конечных продуктов ПОЛ относится малоновый диальдегид (МДА). Лабораторное определение количества первичных, промежуточных и конечных продуктов ПОЛ позволяет судить о процессе в целом [14].

Существуют некоторые частные различия между ферментативным и неферментативным ПОЛ. Для ферментативного ПОЛ характерно образование продуктов циклизации жирных кислот, тогда как аскорбиновая кислота активирует неферментативное перекисное окисление.

Таким образом, в ходе окислительно-восстановительных реакций супероксидный анион-радикал либо участвует в окислении субстрата, либо перехватывается в результате действия защиты.

В антиоксидантную систему ферментативной природы входят супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза. Большинство авторов указывают на огромное значение СОД, каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО) в защите мембран от свободнорадикального окисления [15, 16, 17]. Установлено, что ключевым ферментом как в норме, так и при развитии свободнорадикальных патологий является ГПО [18].

В зависимости от источника образования и путей поступления в организм антиоксиданты подразделяются на экзогенные и эндогенные [12]. К числу неферментных антиокислительных систем организма относятся витамины (Е, С, А, К, РР, В6), флавоноиды, каротиноиды, убихинон, SH-содержащие соединения, хелаторы ионов переменной валентности [13, 19].

Доказано, что при усилении процессов свободнорадикального окисления в первую очередь снижается концентрация витамина С, а затем витамина В.

По растворимости антиоксиданты делятся на: 1) жирорастворимые (α -токоферол, витамины А и К, стерины, убихинон) и 2) водорастворимые (витамины С, В6, РР, серотонин, 8Н — содержащие соединения) [12, 13].

Жирорастворимые антиоксиданты располагаются в основном субстрате воздействия свободных радикалов — биологических мембранах и липопротеинах крови, где их главной мишенью являются полиненасыщенные жирные кислоты. Основная роль в антиоксидантной защите среди жирорастворимых антиоксидантов принадлежит α -токоферолу, который взаимодействует с гидроксильным радикалом и блокирует синглетный кислород. Среди водорастворимых антиоксидантов главную роль в организме играет система глутатиона [20].

В последние годы возрастает частота метаболических поражений роговицы, как первичных наследственных, так и особенно вторичных, связанных с роговичной, катарактальной, антиглаукоматозной хирургией и воспалительными заболеваниями глаз. Поэтому важным является изучение состояния показателей перекисного окисления липидов, оксидантной и антиоксидантной систем при кератите. Дистрофические заболевания роговицы при отсутствии систематического курсового лечения неустанно прогрессируют, а в терминальном периоде сопровождаются изъязвлением роговицы, болевым роговичным синдромом и потерей зрения.

В настоящее время внимание исследователей привлекает изучение свободнорадикального окисления при развитии процессов воспаления переднего отрезка глаза [21, 22]. Так, в экспериментальных исследованиях было установлено, что проникающие и непроникающие ранения роговицы сопровождаются нарушением окислительно-восстановительных процессов в клетках регенерирующего эпителия [23].

Особое пристальное внимание клиницистов привлекает исследование патогенетических механизмов воспаления, развивающегося при герпетическом кератите. Это вполне закономерно, учитывая тот факт, что среди воспалительных заболеваний роговицы первое место занимает именно герпетический кератит — 50–66 % [24, 25, 26].

Проведенные в последние годы исследования показали наличие дисбаланса в окислительно-восстановительном состоянии глутатионовой системы в организме, слезе и ткани роговицы при поверхностном герпетическом кератите [27, 28, 29].

Так, при изучении активности окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости было показано, что активность оксидоредуктаз у больных герпетическим кератитом резко повышена по сравнению с группой здоровых лиц. Наибо-

лее значительные изменения претерпевают лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и малатдегидрогеназа, активность которых была повышена в 16, 4 и 2 раза соответственно. Авторы полагают, что эти данные отражают степень деструкции эпителиальных клеток роговицы под влиянием вируса простого герпеса.

При этом активность ключевого фермента антиоксидантной системы — глутатионпероксидазы — в слезной жидкости снижена больше чем вдвое, что связано с влиянием оксидативного стресса [27]. Эти данные согласуются с результатами исследований других авторов [30].

Таким образом, при офтальмогерпесе имеет место накопление продуктов свободнорадикального окисления и свободных радикалов, при этом тяжесть процесса коррелирует с уровнем активности свободнорадикального окисления. При герпетическом кератите в плазме крови уменьшается содержание витамина В и увеличивается концентрация циклических нуклеотидов, снижается пероксидазная активность слезной жидкости [31]. Резкая интенсификация свободнорадикального окисления, дисбаланс в системе антиоксидантных ферментов приводят к деструкции клеточных мембран, что проявляется возрастанием соотношения малоновый диальдегид/гемоллиз, являющегося патогномичным для характеристики мембранодеструктивных процессов и может быть использовано в качестве контроля эффективности антиоксидантной и противовоспалительной терапии. В этой связи обосновано применение антиоксидантов в комплексной терапии офтальмогерпеса с целью предотвращения развития осложненных форм и рецидивов заболевания, в частности изъязвления роговицы [32].

Значение показателей перекисного окисления липидов, оксидантной и антиоксидантной систем в процессе прогрессирования катаракты. Патология хрусталика занимает одно из первых мест в структуре инвалидности вследствие заболеваний органа зрения среди лиц старшего возраста [33,34]. В структуре офтальмопатологии среди жителей Украины катаракта занимает второе место и составляет 11,3 % [35].

Катаракту принято считать полиэтиологичным заболеванием — сенильная, травматическая, лучевая и др. [36]. Однако упомянутые выше факторы являются лишь разновидностями повреждающих воздействий, сопровождающихся изменением условий жизнедеятельности организма в целом и хрусталика в частности. Истинная причина, инициирующая процесс катарактогенеза, несомненно, гораздо более тонко организована.

В настоящее время установлено, что в основе развития катаракты лежит нарушение нативной структуры, снижение растворимости и последующая агрегация клеточных белков, вызываемая хи-

мической модификацией их макромолекул и конформационной перестройкой [37].

Существуют различные пусковые механизмы и конкретные факторы внешней и внутренней среды организма, способствующие в различной мере возникновению и прогрессированию данного заболевания. В этом отношении очень ценной является концепция о прямом и непрямом катарактогенном действии различных факторов (синкатарактогенном и кокатарактогенном) [38,39]. В плане выяснения роли различных факторов, обладающих прямым или косвенным катарактогенным действием, необходимо отметить, что на современном этапе изучения основ катарактогенеза главная роль в качестве пускового механизма отводится свободно-радикальным реакциям [36].

Роль свободнорадикального окисления и повышенного образования свободных радикалов в катарактогенезе впервые установлена на примере сенильной и радиационной катаракты [40]. В развитии помутнений хрусталика при радиационной катаракте имеются две фазы: первая связана с общим усилением процессов свободнорадикального окисления в сыворотке крови и увеличением концентрации восстановленного глутатиона в хрусталике; во второй происходит снижение уровня восстановленного глутатиона и смещение факторов антиокислительной активности в сторону окисления [41,42].

Повреждение мембранных структур хрусталика человека происходит также под действием фотосенсибилизирующих процессов, причем накопление продуктов перекисного окисления липидов прямо пропорционально степени прогрессирования заболевания [43,44].

Среди множества факторов, способствующих развитию катаракты, особый интерес для нашего исследования представляет процесс воспаления роговицы.

Так, известно, что при герпетическом кератите катаракта развивается в 2 раза чаще на пораженном глазу, чем на парном интактном, а если она обнаруживается на обоих глазах, то на глазах с кератитом в 80 % случаев более выражена [26].

Помутнение хрусталика при острых воспалительных процессах в роговице может быть связано с различными катарактогенными факторами, к числу которых относятся высокая протеолитическая активность камерной влаги, нарушение гематоофтальмического барьера, перфорация роговицы, а также применение послеоперационного кортикостероидной терапии [10].

Кроме того, перекисное окисление липидов является этапным компонентом воспалительной реакции, независимо от ее причины (вирусной или бактериальной) [45, 46]. Значение усиления перекисного окисления липидов заключается в очист-

ке от чужих бактериальных и своих поврежденных клеток (свободнорадикальный некробиоз) и повреждении нормальных близлежащих клеток [47, 48, 49].

Таким образом, работы, посвященные изучению этиологии и патогенеза возрастной катаракты, убедительно показывают, что основная роль в развитии этой патологии принадлежит свободно-радикальному повреждению белковых и мембранных структур хрусталика. Следовательно, заболевания, при которых нарушаются антиоксидантный статус и трофика тканей, по всей вероятности, могут служить моментом, ослабляющим устойчивость тканей глаза к действию различных катарактогенных факторов, а также ускорять процессы старения хрусталика. К таким заболеваниям с полным правом можно отнести и бактериальный кератит.

Воздействие токсических продуктов, вызванных воспалительным процессом в роговице и распадом клеток с последующим лизисом клеточных белков, выделением биологически активных веществ (биогенных аминов, простагландинов) и недоокисленных продуктов обмена, обуславливает развитие эндогенной интоксикации, которая в той или иной степени сопровождает почти все периоды развития кератита.

В этой связи актуальным является применение препаратов, направленных на стимуляцию регенерации поврежденных тканей и способствующих не только восстановлению их структуры, но и скорейшей нормализации биохимических процессов при воспалении роговицы.

Патогенетическая общность поражения роговицы и хрусталика, заключающаяся в нарушении антиоксидантной системы организма, явилась основанием для применения «антикатарактальных» средств в лечении метаболических поражений роговицы.

Первым препаратом антиоксидантной терапии, успешно примененным в практике для лечения различных заболеваний роговицы и хрусталика, стал тауфон. Тауфон представляет собой раствор серосодержащей аминокислоты таурина, обладает антиоксидантными свойствами, оказывает стимулирующий эффект на процессы восстановления окисленных форм глутатиона.

Преимущественно в качестве средства, регулирующего метаболические процессы в хрусталике, применяется факовит, препарат обладает также антирадикальными и дезинтоксикационными свойствами. В его состав входят глутаминовая кислота, глицин, пиридоксина гидрохлорид, L-цистеин, а также аскорбиновая кислота. В тканях глаза из глутаминовой кислоты, глицина и цистеина при участии АТФ синтезируется трипептид глутатион, являющийся центральным звеном в ферментативной системе антиоксидантной защиты белков

и обезвреживания токсических метаболитов. По всей вероятности, именно наличие цистеина в препарате факовит обуславливает его антикатарактогенный эффект, выявленный в экспериментальных исследованиях [50]. Антикатарактогенное действие цистеина можно пояснить влиянием препарата на процессы синтеза глутатиона в тканях глаза [51–54].

Г. И. Дрожжина с соавт. экспериментально обосновали применение факовита и тауфона в комплексном лечении герпетического кератита [55].

Изучение влияния факовита и тауфона на состояние окислительно-восстановительных процессов в крови и слезной жидкости, а также на состояние тиолового статуса больных поверхностным герпетическим кератитом показало, что применение этих препаратов в комплексном лечении обладает выраженным корригирующим влиянием на окислительно-восстановительные процессы, а также обмен тиоловых соединений в слезе и крови больных герпетическим кератитом [56].

Применение препаратов факовит и тауфон в комплексном лечении больных поверхностным герпетическим кератитом способствовало повышению эффективности лечения этого заболевания и сопровождалось повышением остроты зрения по сравнению с традиционным лечением [57]. Другим «антикатарактальным» препаратом, успешно применяемым в лечении метаболических заболеваний роговицы, был «Факолен» в капсулах. По мнению Ю. Ф. Майчука, его применение особенно показано у пациентов, склонных к аллергическим поражениям глаз в виде блефарита, конъюнктивита, точечного кератита и прочих, которые могут развиваться после инстилляций катахрома, витаидурола, рибофлавина, цитраля, тиамин и тауфона. При метаболических поражениях роговицы (постгерпетические и дистрофические, в том числе в сочетании с катарактой) применение «Факолена» оказывало терапевтический эффект [58].

Следующим антикатарактальным препаратом, исследованным при лечении дистрофических, воспалительных и дегенеративных изменений роговицы и конъюнктивы, стал «Офтан Катахром». Наблюдения показали эффективность препарата в комплексном лечении постгерпетической эпителиопатии и кератопатии, герпетических язвенных кератитов на стадии эпителизации, рецидивирующей эрозии и в качестве монотерапии при дистрофии роговицы [53].

Важное место среди антиоксидантных средств занимает «Карнозин» как специфический гидрофильный антиоксидант, эффективный при лечении метаболических поражений роговицы и хрусталика. «Карнозин» оказывал выраженный терапевтический эффект в комплексном лечении герпетических, бактериальных и грибковых кератитов [58].

В. Н. Алексеев, Е. А. Жукова в результате проведенного исследования показали, что применение антиоксидантного препарата «Рексод» у больных аденовирусным кератоконъюнктивитом повышало активность супероксиддисмутазы в слезной жидкости и снижало уровень малонового диальдегида, что оказало значительный положительный эффект на динамику заболевания [59].

В последнее время усилился интерес к препаратам животного происхождения, таким как ретинил, кристаллин, липин. Липин является лиофилизированным фосфатидилхолином (лецитином) желтков куриных яиц. Поскольку лецитин является липидным компонентом мембран, препарат Липин обладает антиоксидантными свойствами и восполняет фосфолипидную недостаточность мембран [60].

Применение липина способствует стабилизации мембран клеток и усилению антиоксидантного потенциала, что сказывается на ослаблении послеоперационной воспалительной реакции и, в конечном счете, на повышении зрительных функций [61].

Таким образом, принимая во внимание тот факт, что в процессе катарактогенеза ведущее значение принадлежит свободнорадикальным соединениям и другим токсическим веществам, а также нарушениям системы антирадикальной защиты тканей глаза, необходимо выяснить, в какой степени воспалительные процессы в роговице влияют на устойчивость хрусталика к действию катарактогенного фактора и как прогрессирует возрастная катаракта при бактериальном кератите.

Так, знание пусковых механизмов и конкретных факторов экзо- и эндогенной природы, способствующих возникновению и прогрессированию катаракты при бактериальных кератитах, даст возможность разработать способы повышения устойчивости тканей глаза к воздействию катарактогенов, а стимуляция антирадикальной и дезинтоксикационной системы будет содействовать замедлению процессов физиологического и патологического старения хрусталика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрожжина Г. И., Гайдамака Т. Б., Ивановская Е. В. // Офтальмол. журн. — 1998. — № 4. — С. 281–286.
2. Майчук Ю. Ф. // Вестн. офтальмол. — 2000. — № 3. — С. 35–36.
3. Южаков А. М., Травкин А. Г., Киселева О. А. // Вестн. офтальмол. — 1991. — № 2. — С. 5–7.
4. Каспаров А. А. // Вестн. офтальмол. — 1987. — № 1. — С. 62–63.
5. Сакович В. Н. // Офтальмол. журн. — 1991. — № 3. — С. 189.
6. Старков Г. Л., Соколова Р. С. // Вестн. офтальмол. — 1988. — № 1. — С. 3–5.
7. Павлюченко К. П., Могилевский С. Ю., Терещенко Ю. Н. // Тези XIV Міжнародного наукового симпозиуму Одесса — Генуя «Дистрофічні захворювання органа зору», м.Одеса 8–9 вересня 2005 р. — С. 86.
8. Юревич В. Р., Новицкий И. Я. // Тези XIV Міжнародного наукового симпозиуму Одесса — Генуя «Дистрофічні захворювання органа зору», м.Одеса 8–9 вересня 2005 р. — С. 173–174.
9. Гимранов Р. М., Мальханов В. Б. // Вестн. офтальмол. — 1988. — № 2. — С. 68–69.
10. Дрожжина Г. И. // Офтальмол. журн. — 1999. — № 4. — С. 201–205.
11. Тарасова Л. Н., Шаимова В. А., Симбирцев А. С. // Вестн. офтальмол. — 2004. — № 6. — С. 16–18.
12. Дюмаев К. М., Воронина Т. А., Смирнов Л. Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. — М., 1995.
13. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. — М., 2001.
14. Барабой В. А., Брехман Н. И., Голотин В. Г., Кудряшов Ю. Б. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М.: Наука, 1972. — 259 с.
15. Логунов Н. А. Патогенетическое обоснование применения антиоксидантов в терапии центральной хорио-ретинальной дегенерации: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Чита, 2002.
16. McElroy M. C., Postle A. D., Kelly F. J. // Biochim. Biophys. Acta. 1992. — Vol. 111, № 2. — P. 153–158.
17. Rao N. A., Romero J. L., Fernandez M. A. et al. // Arh. Ophthalmol. — 1988. — Vol. 104, № 11. — P. 1369–1371.
18. Michiels C., Remakle J. // Eur. J. Biochem. — 1988. — Vol. 177, № 5. — P. 435–441.
19. Torel J., Gillard J., Gillard P. // Phytochemistry. — 1986. — Vol. 25, № 4. — P. 383–385.
20. Егоров А. Е., Обруч Б. В., Касимов Э. М. // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 3., № 2. — С. 81–83.
21. Sejkova J., Lojda Z. // Acta Histochem. — 1995. — Vol. 97, № 2. — P. 183–188.
22. Пикуза А. Х., Кузнецова М. В., Зиганшина Л. Е., Валеева И. Х. // Вестник офтальмологии — 2008. — № 1. — С. 19–21.
23. Неделька А. Ф., Сичевой В. П., Поляков Н. Ф., Петренко А. Г., Неделька В. И., Сырцов В. К., Иванов Д. Ф. // Вестн. Офтальмол. — 1986. — № 2 — С. 51–54.
24. Каспаров А. А. Офтальмогерпес. — М.: Медицина, 1994. — 224 с.
25. Майчук Ю. Ф. // Материалы научно — практической конференции 20–21 ноября 2001 года «Актуальные вопросы воспалительных заболеваний глаз». — М. 2002. — С. 7–17.
26. Майчук Ю. Ф. // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 60.
27. Каменская Е. В., Дрожжина Г. И. // Офтальмол. журн. — 2008. — № 1. — С. 27–32.
28. Сакович В. Н. // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С. 28–32.
29. Nucci C., Palamara A. — T., Ciriolo M. — R. // Exp. Eye Res. — 2000. Vol. 70 (2). — P.215–220.
30. Алексеев В. Н., Жукова Е. А. // Материалы научной конф. «Поражения органа зрения» 25–28 сентября 2008 г., Санкт-Петербург.
31. Fujita T. // Yakugaku Zasshi/ — 2002. — Vol. 122, № 3. — P. 203–218.

32. **Кетлинская О. С.** Противовоспалительные цитокины в патогенезе офтальмогерпеса: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1995.
33. **Либман Е. С., Шахова Е. В.** // Ерошевские чтения: Труды Всероссийской конференции. — Самара, 2002. — С. 427–428.
34. **Steveni U., Lundstrom M., Thorburn W.** // Acta ophthalmol. Scand. — 1995. — Vol. 71, № 1. — P. 41–44.
35. **Пасечникова Н. В., Риков С. О., Степанюк Г. И., Мартоплас Т. В.** // Офтальмол. журн. — 2007. — № 4. — С. 64–69.
36. **Логай И. М., Леус Н. Ф.** // Катаракта / Под ред. З. С. Веселовской. — Киев, 2002.
37. **Мажуль В. М., Зайцева Е. И., Щербина Д. Г.** // Белорусск. офтальм. журн. — 2002. — № 2–3. — С. 13–16.
38. **Hockwin O.** // Proceedings of the XXV-th Intern. Congress of Ophthalmology (Italy, Rome, May 4–10, 1986) 1987. — P. 2396–2400.
39. **Hockwin O., Koch H., Orloff C., Bours J.** // Klin. Mbl. Augenheilk. — 1976. — Bd. 169. — S. 165–181.
40. **Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — М. 1972.
41. **Асейчев А. В.** Исследование роли свободнорадикального окисления на ранних стадиях катарактогенеза, индуцированного общим облучением организма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
42. **Eaton J. W.** // J. Lab. Clin. Med. — 1991. — Vol. 118, № 1. — P. 3–4.
43. **Garner M. N.** // Proc. nat. Acad. Sci. USA. — 1981. — Vol. 78. — № 31. — P. 1892–1895.
44. **Hockwin O., Lerman S.** // Ann. Ophthalmol. — 1982. — Vol. 14. — № 3. — P. 220–223.
45. **Катаргина Л. А., Сидорова Т. В., Чеснокова Н. Б. и др.** // Вестн. офтальмол. — 2003. — № 2. — С. 20–21.
46. **Тарасова Л. Н., Киселева Т. Н., Орлова Н. С.** // Вестн. офтальмол. — 1999. — № 2. — С. 11–13.
47. **Воскресенская Л. К.** Роль перекисного окисления липидов в патогенезе старческой катаракты и ее профилактики антиоксидантами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1985. — 28 с.
48. **Павлюченко К. П., Харабериш И. В., Стефанов А. В.** // Офтальмол. журн. — 1996. — № 5. — С. 299–301.
49. **Тарасенко В. В.** Стрессорные повреждения тканей глаза и их коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1992–18 с.
50. **Чудинова О. И., Поволоцкая В. А., Чайка Л. А.** // Офтальмол. журн. — 1998. — № 1. — С. 73–77.
51. **Chen Y., Shertzer H. G., Scheneider S. N.** // J. Biol. Chem. — 2005. — Vol. 280 (40). — P. 33766–33774.
52. **Krzywanski D. M., Dichinson D. A., Pes K. E.** // Arch. Biochem. Biophys. — 2004. — Vol. 423 (1). P. 116–125.
53. **Lee J. I., Kang J., Stipanuk M. H.** // Biochem. J. — 2006. — Vol. 393. — P. 181–190.
54. **Lim J., Lam Y., Kistler J.** // Inv. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — Vol. 46, № 8. — P. 2869–2877.
55. **Дрожжина Г. И., Каминская Е. В., Байдан Е. И.** // Офтальмол. журн. — 2007. — № 2. — С. 61–64.
56. **Каминская Е. В., Дрожжина Г. И.** // Офтальмол. журн. — 2008. — № 1. — С. 27–32.
57. **Дрожжина Г. И., Каминская Е. В.** // Офтальмол. журн. — 2008. — № 2. — С. 44–47.
58. **Майчук Ю. Ф., Базуки на Л. Б., Орловская Л. Е. и др.** // Вестн. Офтальмол. — 1991. — № 3. — С. — 68–71.
59. **Алексеев В. Н., Жукова Е. А.** // Поражения органа зрения. Материалы юбилейной конференции. — Санкт — Петербург. — 2008. — С. 11.
60. **Дикий И. Я., Стрельников Л. Т., Тюешов В. И. и др.** Технологические основы получения и перспективы клинического применения липосом (Харьковский госфарм инст). Методические рекомендации / Киев: РМК по ВМО МЭ УССР, 1989. — 14 с.
61. **Одабашьян С. А.** // Офтальмол. журн. — 2000. — № 3. — С. 53–56.

Поступила 14.12. 2010.
Рецензент д-р мед. наук А. А. Путиенко

