

PHOTODYNAMIC THERAPY 0.1 % METHYLENE BLUE WITH APPLICATION 10 % A SOLUTION OF DIMETHYLSULFOXIDE IN THE TREATMENT OF ENDOPHTHALMITIS BACTERIAL ETIOLOGY

A. V. Zborovskaya

The use of methylene blue as a photosensitizer and 10 % dimethyl sulfoxide as his guide, in the treatment of endophthalmitis in the experiment leads of reduces of the inflammatory process and sanation of eye tissues.



УДК 617.735+577.15:616.379-008.64-028.77+615.356-092.9

СОСТОЯНИЕ ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЕТЧАТКЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ И ПРИМЕНЕНИИ ВИТАМИНА В<sub>6</sub>

К. П. Павлюченко, д. мед. н., проф., С. Ю. Могилевский, д. мед. н., проф.,

А. Л. Чуйко, врач

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

*У статті наводяться результати вивчення стану ензиматичної антиоксидантної системи в сітківці при експериментальному стрептозотоциновому діабеті і вживанні різних форм вітаміну В<sub>6</sub> (вітамерів — піридоксаміну, піридоксала і піридоксину і коферментної форми — піридоксаль фосфату). Дослідження проводилися на білих щурах лінії Вістар. Було встановлено, що при експериментальному діабеті активність ферментів антиоксидантної системи (глутатіонпероксидази, каталази і супероксиддисмутази) в сітківці понижена. Вживання різних форм вітаміну В<sub>6</sub> запобігає пригніченню ферментів антиоксидантної системи. Найбільш виражена дія була у піридоксаль фосфату і піридоксаміну на глутатіонпероксидазу і супероксиддисмутазу.*

**Ключевые слова:** сетчатка, экспериментальный диабет, энзиматическая антиоксидантная система, витамин В<sub>6</sub>.

**Ключові слова:** сітківка, експериментальний діабет, ензиматична антиоксидантна система, вітамін В<sub>6</sub>.

**Введение.** Сахарный диабет (СД) занимает третье место среди непосредственных причин смерти в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и ему принадлежит лидирующее положение по частоте осложнений, приводящих к ранней инвалидизации больных. В зависимости от типа и длительности течения сахарного диабета практически у всех больных развивается диабетическая ретинопатия, которая является одной из основных причин инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [1, 2, 3, 9, 10, 14]. Это требует разработки эффективных способов лечения диабетической ретинопатии, что возможно только на основе углубленного изучения патогенетических механизмов данного заболевания.

В ряде исследований появились убедительные доказательства роли свободно-радикальных процессов и, в частности, перекисного окисления липидов в механизме диабетических поражений сосудов и других тканевых структур. Свободные радикалы, дополнительно генерируемые при диабете в процессах аутоокисления глюкозы и гликозилирования белков, могут индуцировать перекисное окисление липидов не только в сосудистой системе, но

и в мембранах клеточных и субклеточных структур тканей сетчатки [7, 14, 18, 22]. Необходимо также отметить, что источником образования свободно-радикальной формы кислорода — супероксидного радикала могут являться ксантиноксидазная и миелопероксидазная реакции, а также дыхательная цепь митохондрий. При этом доказано, что в сетчатке основное количество супероксидного радикала образуется при функционировании дыхательной цепи митохондрий, которая резко активизируется в условиях гипергликемии [10, 17, 18, 23].

Наряду с этим установлено, что уровень биологических антиоксидантов (токоферола, глутатиона и др.) в организме диабетиков значительно снижен. А применение различных антиоксидантов животного и растительного происхождения замедляет развитие патологических изменений в сетчатке при сахарном диабете. Потенциальные возможности экзогенных антиоксидантов существенно ограничены вследствие их быстрого расходования для обезвреживания свободно-радикальных соединений и липопероксидов [22, 25]. Такая ситуация обуславливает необходимость изучения состояния

© К. П. Павлюченко, С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко, 2011

энзиматической антиоксидантной системы (включающей глутатионпероксидазу, каталазу и супероксиддисмутазу), а также поиска способов ее стимуляции при лечении диабетической ретинопатии.

Глутатионпероксидаза широко распространена в клетках животных. Она состоит из четырёх субъединиц, в каждой из которых содержится по молекуле селена. В клетках этот фермент располагается в цитозоле и матриксе митохондрий. Активность глутатионпероксидазы зависит от содержания глутатиона клетки, что, в свою очередь, определяется активностью глутатионредуктазы и концентрацией НАДФН, который образуется в пентозофосфатном метаболическом цикле.

Каталаза расщепляет перекись водорода, образуящуюся при дисмутации супероксидного радикала до молекул воды и молекулярного кислорода. В клетках каталаза в основном сосредоточена в пероксисомах, в которых содержатся и ферменты, продуцирующие перекись водорода, необходимую в ходе ряда процессов жизнедеятельности организма, в частности, в процессах неспецифической иммунной защиты.

Супероксиддисмутаза является важнейшим элементом антиоксидантной защиты организма. Этот фермент состоит из двух субъединиц с общей молекулярной массой 32 кДа и содержит по одному атому меди и цинка.

Нами в предыдущем исследовании было установлено, что применение препаратов витамина В<sub>6</sub> в условиях двухмесячного развития экспериментального диабета оказывает отчетливое мембранно-стабилизирующее влияние по отношению к лизосомальным структурам сетчатой оболочки. Наиболее выраженное стабилизирующее воздействие характерно для коферментной формы витамина пиридоксальфосфата и витаминер пиридоксамина и пиридоксала [4].

Цель настоящего исследования — изучить состояние энзиматической антиоксидантной системы в сетчатке при экспериментальном диабете и применении витамина В<sub>6</sub>.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Экспериментальные исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 190–210 г. При проведении эксперимента были соблюдены рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении органа зрения. Диабет вызывали путем инъекции стрептозотоцина (55 мг на 1 кг массы тела, интраперитонеально). Животным вводили инсулин с целью предотвращения снижения массы при условии поддержании гипергликемии (уровень сахара в крови колебался от 20–25 мМ).

Отдельные группы экспериментальных животных получали препараты витамина В<sub>6</sub> в виде растворов в питьевой воде в эквимолярных соотношениях — витаминер витамина В<sub>6</sub> (пиридоксамин — PM, пиридоксаль — PAL и пиридоксин — PN), а также его коферментную форму — пиридоксаль фосфат (PLP). По истечению двух месяцев развития диабета часть животных (отдельные группы), находящихся

в различных условиях эксперимента, а также нормальных крыс (контроль) декапитировали с предшествующей анестезией тиопенталом натрия (50 мг препарата на кг веса). Глаза энуклеировали на льду при температуре 0–5°C. Сетчатка немедленно удалялась и помещалась в свежеприготовленную среду выделения лизосом. Сетчатки с двух глаз каждого животного объединялись и суспендировались в буфере, содержащем 20 мМ HEPES-KOH (pH=7,5), 1,5 М MgCl<sub>2</sub>, 0,5 мМ EGTA и 250 мМ сахарозы, содержащей поливинилпирролидон. Сетчатки гомогенизировались в стеклянном гомогенизаторе тефлоновым пестиком. По истечению шести месяцев развития диабета оставшуюся часть животных, все еще находящуюся в различных условиях эксперимента, также забивали в соответствии с правилами работы с экспериментальными животными. Удаленная сетчатка животных сразу же подвергалась вышеописанным экспериментальным действиям.

В тканях изолированной сетчатки производили определение активности ферментов глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы.

**Определение глутатионпероксидазы.** Активность глутатионпероксидазы определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой, регистрируя изменение оптической плотности при окислении НАДФН. Коэффициент вариации 1,8 %. Активность фермента выражали в мккат/г ткани [6, 9].

**Определение каталазы.** Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Коэффициент вариации 8,7 %. Активность каталазы тканей выражали в мкат/г ткани.

**Определение активности супероксиддисмутазы (СОД).** Принцип метода состоит в определении степени торможения определяемой СОД реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами. О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Коэффициент вариации 6,2 %. Активность фермента выражали в условных единицах на 1 г ткани.

Полученные данные обрабатывали с помощью статистического пакета SPSS 11.0 [3].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Данные, полученные при изучении влияния витаминер и коферментной формы витамина В<sub>6</sub> на активность глутатионпероксидазы и каталазы в сетчатке глаза животных при моделировании диабета (мккат/г ткани), представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, через два месяца после начала эксперимента в группе «диабет» активность глутатионпероксидазы в сетчатке крыс снизилась и составила — 69 % по сравнению с нормой.

В группе животных с применением пиридоксальфосфата активность фермента была снижена до 83,3 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышена до 120,5 %.

При применении пиридоксамина активность глутатионпероксидазы была снижена до 84,9 % по сравнению с нормой и повышена до 123 % по сравнению с группой «диабет».

Применение пиридоксала привело к снижению активности глутатионпероксидазы до 79,5 %

по сравнению с нормой и к повышению по сравнению с группой «диабет» до 115,2 %.

Таблица 1

Влияние витаминов и коферментной формы витамина В<sub>6</sub> на активность глутатионпероксидазы и каталазы в сетчатке глаза животных при моделировании диабета (мккат/г ткани)

Исследуемые показатели	Стат. показатели	Норма	Условия эксперимента				
			Диабет	Диабет+ PLP	Диабет+ PM	Диабет+ PAL	Диабет+ PN
через 2 месяца							
Глутатион-пероксидаза	n	14	10	12	12	12	12
	M	518,80	357,97	431,28	440,30	412,38	408,09
	m	35,42	25,60	23,40	29,50	25,20	27,52
	p	—	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	69,0	83,3	84,9	79,5	78,7
	p1	—	—	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
%1	—	100,0	120,5	123,0	115,2	114,0	
Каталаза	n	14	10	12	12	12	12
	M	43,35	34,68	38,84	37,45	35,44	35,72
	m	2,40	1,35	1,42	1,44	1,30	1,40
	p	—	<0,01	>0,05	<0,05	<0,01	<0,05
	%	100,0	80,0	89,6	86,4	81,8	82,4
	p1	—	—	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
%1	—	100,0	112,0	108,0	102,2	103,0	
через 6 месяцев							
Глутатион-пероксидаза	n	14	10	12	12	12	12
	M	518,80	311,79	501,52	465,36	374,40	380,42
	m	35,42	24,60	31,20	28,52	26,47	27,30
	p	—	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	60,1	96,7	89,7	72,2	73,3
	p1	—	—	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05
%1	—	100,0	140,1	130,0	120,1	122,0	
Каталаза	n	14	10	12	12	12	12
	M	43,35	32,51	38,59	37,06	34,46	34,13
	m	2,40	1,50	1,60	1,35	1,40	1,50
	p	—	<0,001	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01
	%	100,0	75,0	89,0	85,5	79,5	78,7
	p1	—	—	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
%1	—	100,0	118,7	114,0	106,0	105,0	

Примечание.

- 1) p — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок;  
2) p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет», рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок

В группе животных с применением пиридоксина активность изучаемого фермента снизилась до 78,7 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» повысилась до 114 %.

Показатели активности каталазы после двух месяцев эксперимента у животных с диабетом снизились до 80 % по сравнению с нормой. При применении пиридоксальфосфата активность каталазы снизилась до 89,6 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» повысилась до 112 %.

У животных с пиридоксамином активность каталазы была снижена до 89,6 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышена до 108 %.

В группе животных с пиридоксалем активность фермента была снижена до 81,8 % по сравнению

с нормой и повышена до 102,2 % по сравнению с группой «диабет».

При применении пиридоксина отмечается снижение активности каталазы до 82,4 % по сравнению с нормой, и повышение по сравнению с группой «диабет» — до 103 %.

Через 6 месяцев после начала эксперимента в группе животных с диабетом отмечается значительное снижение активности глутатионпероксидазы, что составило 60,1 % по сравнению с нормой.

У животных с применением пиридоксальфосфата отмечается незначительное снижение активности глутатионпероксидазы до 96,7 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 140,1 %. При применении пиридоксина у животных наблюдается понижение актив-

ности фермента до 89,7 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 130 %.

В группе животных, получавших пиридоксаль, активность глутатионпероксидазы была снижена и составила 72,2 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышена до 120,1 %.

В условиях применения пиридоксина отмечается снижение активности глутатионпероксидазы до 73,3 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 122 %.

Активность каталазы через 6 месяцев эксперимента в группе животных с диабетом снизилась до 75 % по сравнению с нормой.

При применении пиридоксальфосфата показатель активности каталазы был снижен до 89 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышен до 118,7 %.

В группе животных с применением пиридоксамина активность изучаемого фермента снизилась по сравнению с нормой и составила 85,5 %, а по сравнению с группой «диабет» — повысилась до 114 %.

У животных с применением пиридоксаля отмечается уменьшение активности каталазы до 79,5 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 106 %.

При применении пиридоксина наблюдается снижение активности каталазы до 73,3 % по сравнению с нормой и повышение по сравнению с группой «диабет» — до 122 %.

Влияние витаминов и коферментной формы витамина В<sub>6</sub> на активность супероксиддисмутазы в сетчатке глаз животных при моделировании диабета (усл. ед./г ткани) представлено в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, активность супероксиддисмутазы через два месяца после начала эксперимента в группе животных с диабетом была снижена и составила 72 % по сравнению с нормой. В группе животных с применением пиридоксальфосфата активность супероксиддисмутазы была снижена до 90 % по сравнению с нормой, и повышена до 125,1 % по сравнению с группой «диабет». У животных, получавших пиридоксамин, активность фермента снизилась до 93,6 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повысилась до 130 %.

При применении пиридоксаля отмечается снижение активности супероксиддисмутазы до 82,9 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 115,2 %. В группе животных с применением пиридоксина наблюдается понижение активности супероксиддисмутазы до 84,2 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 117 %.

Таблица 2

**Влияние витаминов и коферментной формы витамина В<sub>6</sub> на активность супероксиддисмутазы в сетчатке глаза животных при моделировании диабета (усл. ед./г ткани)**

Исследуемые показатели	Стат. показа-тели	Норма	Условия эксперимента				
			Диабет	Диабет+ PLP	Диабет+ РМ	Диабет+ РAL	Диабет+ РN
Через 2 месяца							
СОД	n	14	10	12	12	12	12
	M	35,72	25,71	32,16	33,42	29,62	30,08
	m	2,50	1,82	1,80	1,90	1,74	1,85
	p	—	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	%	100,0	72,0	90,0	93,6	82,9	84,2
	p1	—	—	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05
	%1	—	100,0	125,1	130,0	115,2	117,0
Через 6 месяцев							
СОД	n	14	10	12	12	12	12
	M	35,72	22,89	30,21	31,60	28,15	28,61
	m	2,50	1,74	1,78	1,92	1,75	1,70
	p	—	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	%	100,0	64,1	84,6	88,5	78,8	80,1
	p1	—	—	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
	%1	—	100,0	132,0	138,1	123,0	125,0

Примечание:

1. p — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок;
2. p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет», рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок

Через 6 месяцев эксперимента активность супероксиддисмутазы в группе животных с диабетом снизилась до 64,1 % по сравнению с нормой.

В группе животных с применением пиридоксальфосфата активность супероксиддисмутазы была снижена до 84,6 % по сравнению с нормой, а

по сравнению с группой «диабет» — повышена до 132 %.

В условиях применения пиридоксамина отмечается снижение активности изучаемого фермента по сравнению с нормой до 88,5 %, а по сравнению с группой «диабет» — повышение до 138,1 %.

У животных с применением пиридоксала снижается активность супероксиддисмутазы по сравнению с нормой и составляет 78,8 %, а по сравнению с группой «диабет» — повышается до 123 %.

При применении пиридоксина активность супероксиддисмутазы понижается до 80,1 % по сравнению с нормой, а по сравнению с группой «диабет» — повышается до 125 %.

В целом, представленные результаты изучения активности ферментов глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы в сетчатой оболочке при экспериментальном диабете выявили серьезные нарушения в системе антирадикальной защиты.

Известно, что в условиях развития сахарного диабета резко возрастает интенсивность генерации свободно-радикальных соединений (кислорода, оксида азота и др.), которые запускают целый каскад метаболических, биофизических, иммунологических нарушений, приводящих к развитию диабетических осложнений как со стороны органа зрения, так и других систем организма. В этих условиях состояние антиоксидантной системы и, в первую очередь, её энзиматического компонента, является чрезвычайно важным моментом в патогенезе всех диабетических поражений органов и тканей организма.

Нарушение функций глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы при моделировании стрептозотоцинового диабета в сетчатке несомненно является важным звеном как в процессе дестабилизации лизосом сетчатки, так и в повышении уровня промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов).

В механизме нарушений энзимов антиоксидантной системы значимую роль может играть процесс патохимических воздействий на указанные ферменты таких высокореакционных метаболитов как оксоальдегиды (глиоксаль, метилглиоксаль и др.).

Это предположение в значительной мере нам удалось подтвердить применением препаратов витамина В<sub>6</sub>, оказывающих ингибирующее влияние на процессы гликозилирования. Так в наших экспериментах удалось уменьшить степень повреждения ферментов антиоксидантной системы с помощью пиридоксальфосфата и пиридоксамина. Эти данные можно рассматривать как экспериментальную предпосылку для использования препаратов витамина В<sub>6</sub> в системе профилактики и лечения диабетических поражений зрительного анализатора.

## ВЫВОДЫ

1. При развитии экспериментального диабета активность ферментов антиоксидантной системы прогрессивно снижается. Активность глутатионпероксидазы после двух месяцев эксперимента уменьшается на 31 %, после 6 месяцев — на 39,9 %; активность каталазы при этом уменьшилась на 38 % и на 35,9 % соответственно; активность супероксиддисмутазы после двух месяцев снизилась на 20 %, после шести месяцев — на 25 %.

2. Применение препаратов витамина В<sub>6</sub> в начальный период экспериментального диабета (2 месяца) позволило предотвратить подавление ферментов антиоксидантной системы. Наиболее выраженное воздействие отмечено со стороны пиридоксальфосфата и пиридоксамина на ферменты глутатионпероксидазу и супероксиддисмутазу. Защитное влияние указанных препаратов на ферменты антиоксидантной системы отмечено также и в шестимесячный срок развития стрептозотоцинового диабета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Бездетко П. А.** Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии / П. А. Бездетко, Е. В. Горбачева // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 37–45.
2. **Гайдаев Ю. О.** Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / Ю. О. Гайдаев // *Международ. эндокринолог. журн.* — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 9–14.
3. **Кравчук Е. А.** Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз // *Вестник офтальмологии.* — 2004. — № 5. — С. 48–51.
4. **Могилевский С. Ю.** Исследование влияния витамина В<sub>6</sub> на состояние мембранных структур сетчатой оболочки при развитии экспериментального диабета / С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко // *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии.* — 2010. — Т. 101, № 5. — С. 265–274.
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. **Павлюченко К. П.** Состояние лизосомальных мембран пигментного эпителия сетчатки и процессов перекисидации при введении комплекса функционально связанных коферментов животным со стрептозотоциновым диабетом / К. П. Павлюченко, Т. В. Олейник // *Актуальні питання медичної науки та практики: Збірн. Наук. Праць.* — 2006. — Вип. 70, Кн. 2. — С. 209–216.
8. **Bayness J. W.** Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / H. U. Bergmeyer // *Diabetes.* — 1991. — V. 40. — P. 405–412.
9. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse / H. U. Bergmeyer // Herausgegeben von. — Berlin. — 1986. — S. 2254–2265.

10. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications / M. Brownlee // *Nature*. — 2001. — Vol. 414. — P. 813–820.
11. **Gallou G.** Plasma malondialdehyde in type 1 and type 2 diabetic patients / G. Gallou, A. Ruelland, B. Legras // *Clin. Chim. Acta*. — 1993. — Vol. 214. — P. 227–234.
12. **Ghosh J.** Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells / J. Ghosh, C. E. Myers // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1998. — Vol. 95. — P. 13182–13187.
13. **Gutteridge J. M. C.** Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage / J. M. Gutteridge // *Clin. Chem.* — 1995. — Vol. 41. — P. 1819–1828.
14. **Jandric-Balen M.** Antioxidant enzymes activity in patients with peripheral vascular disease, with and without presence of diabetes mellitus / M. Jandric-Balen, V. Bozиков, D. Bistrovic // *Coll. Antropol.* — 2003. — Vol. 27. — P. 735–743.
15. **Jennings P. E.** Increased diene conjugates in diabetic subjects with microangiopathy / P. E. Jennings, A. F. Jones, C. M. Florkowski // *Diabet. Med.* — 1987. — Vol. 4. — P. 452–456.
16. **Halliwell B.** The role of oxygen radicals in human disease with particular reference to the vascular system / B. Halliwell // *Haemostasis*. — 1993. — Vol. 23. — P. 118–126.
17. **Kakuta T.** Pyridoxamine improves functional, structural, and biochemical alterations of peritoneal membranes in uremic peritoneal dialysis rats / T. Kakuta, R. Tanaka, Y. Satoh // *Kidney Int.* — 2005. — Vol. 68. — P. 1326–1336.
18. **Kesavulu M. M., Rao B. K., Giri R.** Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with coronary heart disease / M. M. Kesavulu, D. K. Rao, R. Giri // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2001. — Vol. 53. — P. 33–39.
19. **Kesavulu M. M.** Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with microvascular complications / M. M. Kesavulu, D. K. Rao, R. Giri // *Diabetes Metab.* — 2000. — Vol. 26. — P. 387–392.
20. **Mano T.** Scavenging effect of nicorandil on free radicals and lipid peroxide in streptozotocin-induced diabetic rats / T. Mano, R. Shinohara, A. Nagasaka // *Metabolism*. — 2000. — Vol. 49. — P. 427–431.
21. **Metz T. O.** Pyridoxamine, an inhibitor of advanced glycation and lipoxidation reactions: a novel therapy for treatment of diabetic complications / T. O. Metz, N. L. Alderson, S. R. Thrope // *Antioxid. Redox. Signal.* — 2005. — Vol. 7. — P. 1581–1587.
22. **Muchova J.** Antioxidant systems in polymorphonuclear leucocytes of Type 2 diabetes mellitus / J. Muchova, A. Liptakova, Z. Orzaghova // *Diabet. Med.* — 1999. — Vol. 16. — P. 74–78.
23. **Obrosova I. G.** Early changes in lipid peroxidation and antioxidative defense in diabetic rat retina: effect of  $\alpha$ -lipoic acid / I. G. Obrosova, L. Fathallah, D. A. Green // *Eur. J. Pharmacol.* — 2000. — Vol. 398. — № 1. — P. 139–146.
24. **Price D. L.** Chelating activity of advanced glycation end-product inhibitors / D. L. Price, P. M. Rhett, S. R. Thorpe // *J. Biol. Chem.* — 2001. — Vol. 276. — № 52. — P. 48967–48972.
25. **Tho L. L.** Correlates of diabetes markers with erythrocytic enzymes decomposing reactive oxygen species / L. L. Tho, J. K. Candlish, A. C. Thai // *Ann Clin Biochem.* — 1988. — Vol. 25. — P. 426–431.
26. **Winkler R.** Alterations of antioxidant tissue defense enzymes and related metabolic parameters in streptozotocin-diabetic rats-effects of iodine treatment / R. Winkler, M. Moser // *Wien Klin. Wochenschr.* — 1992. — Vol. 104. — P. 409–413.

Поступила 08.04.2011

Рецензент д-р мед.наук, проф. Н. Ф. Леус

### THE CONDITION OF THE ENZYMATIC ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE RETINA IN EXPERIMENTAL DIABETES AND APPLICATION OF VITAMIN B<sub>6</sub>

K. P. Pavlyuchenko, S. Yu. Mogilevskyy, A. L. Chuyko

Donetsk, Ukraine

The paper presents results of studying the condition of enzymatic antioxidant system in the retina in experimental streptozotocin diabetes and application of various forms of vitamin B<sub>6</sub> (vitamers — piridoxamin, piridoxal and piridoxin and cofermental forms — piridoxal phosphate). The studies were made on white rats of Vistar line. It was established that in experimental diabetes activity of enzymes of the antioxidant system in the retina is lowered. The application of various forms of vitamin B<sub>6</sub> prevents inhibition of enzymes of the antioxidant system. The most expressed action was on glutathione peroxidase and superoxidedismutase while using piridoxal phosphate and piridoxamin.

