

УДК 617.735–007.23:617.726–002–092.9

Влияние липоевой кислоты на уровень тиоловых соединений в сетчатке при моделировании возрастной макулодистрофии у животных с аллергическим передним увеитом

В. В. Савко, д. м. н., Вашах Зияд Махмуд Ахмед, аспирант

Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины

Ключові слова: сітківка, дегенерація, увеїт, ліпоева кислота

Ключевые слова: сетчатка, дегенерация макулы, увеит, липоевая кислота

Вступ. Актуальність роботи визначається недостатнім вивченням впливу ліпоату при лікуванні вікової макулодистрофії.

Мета дослідження: вивчити вплив ліпоевої кислоти на відновлювальний потенціал тиолових сполук в сітківці при моделюванні вікової макулодистрофії у тварин з алергічним увеїтом.

Матеріал та методи. Дослідження проводилось на 31 кроликах, розподілених на чотири групи: I (контрольна) — 7 тварин; II (з впливом світла) — 8 тварин; III (з впливом світла та алергічним увеїтом) — 8 тварин; IV (вплив світла, алергічний увеїт та застосування ліпоату) — 8 тварин.

Результати. Під впливом ліпоевої кислоти у кроликів з модельованою макулодистрофією та алергічним увеїтом концентрація відновленого глутатіона підвищилась на 38,6 %, а окисленої його форми знижувалась на 29,8 %, тиоловий статус білків сітківки при застосуванні ліпоату нормалізувався. Рівень тиолових груп білків та дисульфідних зв'язків в цих умовах наближувався до показників норми.

Influence of the lipoic acid on the regenerative potential of thiol compounds in the retina in modeling age maculodystrophy in animals with allergic uveitis

Savko V. V., Vashah Zijad Mahmud Ahmed

SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine», Odessa

Key words: the retina, degeneration, uveitis, lipoic acid

Introduction. Urgency of the study consists in investigating the effect of lipoate in treatment of patients with age maculodystrophy.

Purpose of the study. To investigate the influence of the lipoic acid on the regenerative potential of thiol compounds in the retina in modeling age maculodystrophy in animals with allergic uveitis.

Material and methods. Experimental studies were made in 31 rabbit, which have been divided into 4 groups: 1 (control) — 7 animals, 2 (with influence of light) — 8 animals, 3 (with influence of light and allergic uveitis) — 8 animals, 4 (with influence of light, allergic uveitis and application of lipoate) — 8 animals. Determination of the restored and oxidized glutathione, as well as thiol and disulfide groups of proteins was made in the tissues of the isolated retina.

Results. In modeling AMD the concentration of restored glutathione increases by 38.6 %, and its oxidized form decreases by 29.8 % under the influence of lipoate in conditions of allergic uveitis. The level of the thiol groups of the retinal proteins becomes normalized after the application of the lipoic acid. The level of the thiol groups of proteins and disulfide bonds in these conditions distinctly came nearer to the indices of the norm.

Введение. Одним из распространенных заболеваний сетчатой оболочки является дегенерация макулы (ДМ). По данным Национального института глаза (США), среди причин, приводящих к слепоте,

ДМ занимает второе место после диабетической ретинопатии [1, 8].

© В. В. Савко, Вашах Зияд Махмуд Ахмед, 2014

Проблема ДМ вызывает большой интерес офтальмологов и других специалистов. На сегодня среди населения экономически развитых стран мира основной причиной слабости зрения и центральной слепоты становится именно ДМ. И этот показатель будет стремительно возрастать в связи с увеличением продолжительности жизни. В последнее время отмечается стабильный рост распространенности ДМ не только среди лиц пожилого возраста, но и среди людей трудоспособного возраста, что вызывает серьезную обеспокоенность в медицинских кругах [10, 14].

Основным фактором риска является возраст, но кроме этого существуют дополнительные факторы. К ним в первую очередь относятся генетическая предрасположенность, артериальная гипертензия, атеросклероз, а также курение, воздействие ультрафиолетового излучения, неправильное питание [19, 22].

В патогенезе ДМ главную роль среди пусковых механизмов занимает дисбаланс процессов свободно-радикального окисления (белков, липидов) и антирадикальной системы. В результате этого дисбаланса в организме происходит рост концентрации свободных радикалов и других активных форм кислорода, а также снижается уровень функциональных групп белков (карбоксильных, тиоловых). Свободные радикалы содержат делокализованные электроны, благодаря чему имеют высокую реакционную способность. В организме свободные радикалы постоянно образуются в процессе обмена веществ, но вследствие сбалансированности системы антирадикальной защиты происходит их обезвреживание как промежуточного продукта. Установлена важная биологическая роль кислорода и известна свободно-радикальная теория токсичности его действия [7, 12, 18, 21].

Этиопатогенез дегенеративного процесса в макуле является многофакторным и недостаточно изученным, поэтому единственной концепции в тактике лечения нет. При выборе методов терапии макулодистрофии большое внимание уделяют влиянию на отдельные звенья патогенеза ДМ.

Остается неизученным и патогенез ДМ, развивающийся при хроническом переднем увеите.

В настоящее время особый интерес для нас представляет влияние липоевой кислоты [2].

Тиоктовая или α -липоевая кислота, будучи по своей природе естественным метаболитом, принимает участие во многих физиологических процессах и является эффективным средством метаболической фармакотерапии, имея широкий спектр биологического и фармакологического действия [9, 16, 20, 23].

Она обладает высокой скоростью проникновения через биологические мембраны, а наличие тиоловых групп в молекуле липоевой кислоты придает

ей свойства антиоксиданта — гасителя свободно-радикальных соединений кислорода, который предотвращает повреждение митохондрий и способствует более эффективной репарации молекул ДНК после повреждений в результате окислительного стресса [11, 15, 17, 24].

В предыдущих исследованиях нами было выявлено, что применение липоата снижает степень патологических изменений в сетчатке при моделировании дегенерации сетчатки (ДС) в условиях переднего увеита [4, 5, 6].

Использование липоата повышает стабильность лизосомальных структур сетчатки при ДС в условиях развития воспалительного процесса в увеальном тракте.

Цель работы: исследовать влияние липоевой кислоты на уровень тиоловых соединений в сетчатке при моделировании макулодистрофии у животных с аллергическим передним увеитом.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 31 кролике (массой 2,1–2,8 кг), которые были разделены на четыре группы: I (контрольная) — 7 животных, II (с воздействием света) — 8 животных, III (с воздействием света и аллергическим передним увеитом) — 8 животных, IV (с воздействием света и аллергическим передним увеитом и применением липоата) — 8 животных.

Способ моделирования «увеальной» ДС предусматривает общее облучение экспериментальных животных светом высокой интенсивности, по спектральному диапазону максимально приближенном к солнечному, отличающийся тем, что для достижения возможности получения модели «увеальной» ДС у животного предварительно моделируют аллергический передний увеит.

Предлагаемый нами способ осуществляется следующим образом. Животному, фиксированному в специальном станке, проводили общую сенсибилизацию организма пятикратным подкожным введением в область верхней части бедра 50 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл³ стерильного фосфатного буфера.

Интервал между инъекциями составлял 7 дней. Через 7 дней после окончания общей сенсибилизации животному промывали конъюнктивальную полость правого глаза физиологическим раствором, закапывали 30 % альбуцид, после чего проводили эпибульбарную (Sol. alcaini 0,5 %) и ретробульбарную (Sol. novokaini 2 %) анестезии. Левый глаз был контрольным. Глазное яблоко фиксировали лапчатым пинцетом, конъюнктивальную полость тщательно осушивали ватным тампоном. Разрешающую дозу 5 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл³ стерильного фосфатного буфера, вводили в переднюю камеру правого глаза на 12 часах в 1–2 мм от плоскости лимба. Иглу инсулинового шприца вводили косо в слои стромы роговицы. Конъюнктивальная полость промывалась 30 % раствором альбуцида, место пункции роговицы тушировалось 1 % раствором бриллиантовой зелени.

На следующий день после введения разрешающей дозы антигена в переднюю камеру глаза у животного развивался увеит и в этот же день ему начинали производить ежедневное общее облучение светом высокой интенсивности,

максимально приближенным к солнечному спектральному диапазону (350–1150 нм), в квадратной комнате площадью 10 м². Облучение проводили ежедневно в режиме светового дня с 9 до 19 часов дуговой ртутно — вольфрамовой лампой типа ДРД-1000 (плотность потока световой энергии 30 мВт/см², напряжение 220 V, мощность 1000 Вт, фитопоток 20000 МФТ), расположенной на стенке на равном расстоянии от пола до потолка. Животные находились в клетках с решетчатыми боковыми и внутренними стенами, внутренняя стенка обклеена алюминиевой фольгой. Аллергический передний увеит длился в среднем 5–6 недель.

При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении органа зрения.

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

В тканях изолированной сетчатки определяли содержание восстановленного и окисленного глутатиона, а также тиоловых и дисульфидных групп белков.

Принцип метода определения восстановленного глутатиона основан на реакции между глутатионом и метилглиоксалем в присутствии фермента глиоксилазы с образованием конъюгата S-лактоилглутатиона, имеющего максимум поглощения при длине волны 240 нм [13].

Принцип метода определения окисленной формы глутатиона состоит в том, что в результате ферментативного восстановления глутатиона глутатионредуктазой происходит окисление восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН₂), убыль которого регистрируют спектрофотометрически при длине волны 340 нм.

Диапазон определяемых концентраций восстановленной и окисленной формы — от 5 до 200 мкг/мл соответствующего раствора. Среднее значение коэффициента вариации метода для указанного диапазона восстановленной формы — 4,0 %, окисленной формы — 5,0 %. Для измерений использовали спектрофотометр СФ-26 [13].

Метод изучения содержания сульфгидрильных групп заключается в определении количества тионитрофенильного аниона, освободившегося в результате взаимодействия 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты со свободными SH-группами белков. Дисульфидные группы белков восстанавливали с помощью дитиотреитола до сульфгидрильных групп. Сопоставляя содержание свободного тионитрофенильного аниона до и после добавления дитиотреитола, рассчитывали количество дисульфидных групп в белке.

Оптическую плотность растворов измеряли при длине волны 412 нм на спектроколориметре «Specol-210». Среднее значение коэффициента вариации метода — 1,02 %. Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп выражали в ммоль/г ткани [13].

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

Результаты и их обсуждение

Данные о влиянии липоата на содержание восстановленного и окисленного глутатиона в сетчатке глаза животных кроликов при ДС и переднем увеите представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, показатели восстановленного глутатиона в группе животных с экспериментальной ДС на фоне переднего увеита

снизились до (1,45±0,09) мкмоль/г, что составило 82,4 % по отношению к группе с ДМ без увеита (1,76±0,10) мкмоль/г, при этом (p<0,05).

В условиях применения липоата при ДС и переднем увеите отмечается снижение уровня восстановленного глутатиона до (2,01±0,12) — 84,5 % по сравнению с контрольной группой, а по сравнению с группой ДМ без увеита его повышение до 114,2 %.

Таким образом, применение липоата у животных с ДС на фоне переднего увеита повышает содержание восстановленного глутатиона до 138,6 % по сравнению с группой «ДС+увеит» (p<0,05).

Согласно полученным экспериментальным данным, показатели окисленного глутатиона в группе животных с экспериментальной ВМД на фоне увеита повысились до (0,84±0,04) мкмоль/г, составляя 120 % по отношению к группе с ВМД без увеита (0,70±0,04) мкмоль/г (p<0,05).

В условиях применения липоата при ДС и переднем увеите отмечается незначительное повышение содержания окисленного глутатиона до (0,59±0,05) — 109,3 % по сравнению с контрольной группой, а по сравнению с группой ДС без увеита понижение до 84,3 %.

Таким образом, применение липоата у животных с ДС на фоне увеита понижает содержание окисленного глутатиона до 70,2 % по сравнению с группой «ДС+увеит» (p<0,01).

Таблица 1. Влияние липоата на содержание восстановленного и окисленного глутатиона в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Условия эксперимента			
		Контроль	Свет	Свет+увеит	Свет+увеит+липоат
Глутатион восстановленный (мкмоль/г ткани)	n	7	8	8	8
	M	2,38	1,76	1,45	2,01
	m	0,15	0,10	0,09	0,12
	p ₁	—	<0,01	<0,001	>0,05
	% ₁	100,0	73,9	60,9	84,5
	p ₂	—	—	<0,05	>0,05
	% ₂	—	100,0	82,4	114,2
	p ₃	—	—	—	<0,01
% ₃	—	—	100,0	138,6	
Глутатион окисленный (мкмоль/г ткани)	n	7	8	8	8
	M	0,54	0,70	0,84	0,59
	m	0,03	0,04	0,04	0,05
	p ₁	—	<0,01	<0,001	>0,05
	% ₁	100,0	129,6	155,6	109,3
	p ₂	—	—	<0,05	>0,05
	% ₂	—	100,0	120,0	84,3
	p ₃	—	—	—	<0,01
% ₃	—	—	100,0	70,2	

Примечание: p1– уровень значимости различий данных по отношению к контролю; p2 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет»; p3 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет+увеит».

Таблица 2. Влияние липоата на содержание белковых тиоловых и дисульфидных групп в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Условия эксперимента			
		Контроль	Свет	Свет+увеит	Свет+увеит+липоат
Тиоловые группы (ммоль/г ткани)	n	7	8	8	8
	M	1,43	1,12	0,93	1,21
	m	0,08	0,07	0,05	0,08
	p ₁	–	<0,05	<0,001	>0,05
	% ₁	100,0	78,3	65,0	84,6
	p ₂	–	–	<0,05	>0,05
	% ₂	–	100,0	83,0	108,0
	p ₃	–	–	–	<0,05
% ₃	–	–	100,0	130,1	
Дисульфидные группы (ммоль/г ткани)	n	7	8	8	8
	M	0,70	0,87	1,03	0,78
	m	0,04	0,05	0,05	0,06
	p ₁	–	<0,05	<0,001	>0,05
	% ₁	100,0	124,3	147,1	111,4
	p ₂	–	–	<0,05	>0,05
	% ₂	–	100,0	118,4	89,7
	p ₃	–	–	–	<0,01
% ₃	–	–	100,0	75,7	

Примечание: p₁ — уровень значимости различий данных по отношению к контролю; p₂ — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет»; p₃ — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет+увеит».

Данные о влиянии липоата на содержание белковых тиоловых и дисульфидных групп в сетчатке глаза животных кроликов при ДС и переднем увеите представлены в таблице 2.

Так, содержание тиоловых групп в группе животных с экспериментальной ДС на фоне переднего увеита было снижено до (0,93±0,05) ммоль/г, что составило — 83 % по отношению к группе с ДС без увеита (1,12±0,07) ммоль/г (p<0,05).

В группе животных с ДС и передним увеитом под влиянием липоата содержание тиоловых групп было снижено до (1,21±0,08) ммоль/г, что составило — 84,6 % по сравнению с контролем, а по сравнению с группой с ДС без увеита — 108 %.

Таким образом, применение липоата при ДС и переднем увеите повышает содержание тиоловых

групп белка до 130,1 % по сравнению с группой «ДС+увеит» (p<0,05).

Содержание дисульфидных групп при ДС на фоне переднего увеита увеличилось до (1,03±0,05) ммоль/г, что составило — 118,4 % по сравнению с группой ДС без увеита (0,87±0,05) ммоль/г, при этом (p<0,05).

В группе животных с ДС и передним увеитом при применении липоата, содержание дисульфидных групп было повышено до (0,78±0,06) ммоль/г, что составило — 111,4 % по сравнению с контролем, а по сравнению с группой с ДС без увеита — 89,7 %.

В целом, применение липоата при переднем увеите и ДС снижает содержание дисульфидных групп до 75,7 % по сравнению с группой «свет+увеит».

Общий анализ полученных результатов свидетельствует, что под влиянием липоевой кислоты в значительной степени улучшается тиоловый статус сетчатки животных при моделировании у них ДС и переднего увеита. Это подтверждается, в первую очередь, повышением уровня глутатиона и SH-белковых групп на 8 и 11,4 % соответственно.

Таким образом эти данные свидетельствуют, что липоевая кислота оказывает выраженное патогенетически ориентированное воздействие на сетчатку при ДС и переднем увеите, что является экспериментальным обоснованием для применения ее препаратов в системе медикаментозного лечения больных с данной патологией.

Выводы

1. При моделировании дегенерации сетчатки в условиях аллергического переднего увеита, наблюдаемое резкое падение уровня глутатиона в сетчатке в значительной степени ограничивается под влиянием липоата. Концентрация восстановленного глутатиона повышается на 38,6 %, а окисленной его формы снижается на 29,8 %.

2. Тиоловый статус белков сетчатки резко нарушается при дегенерации сетчатки и переднем увеите, однако при применении липоевой кислоты проявляется тенденция к нормализации исследуемых показателей. Уровень тиоловых групп белков и дисульфидных связей в этих условиях отчетливо приближался к показателям нормы.

Литература

1. Астахов Ю. С. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология / Ю. С. Астахов, А. Б. Лисочкина, Ф. Е. Шадринцев // Под ред. Л. К. Мошетовой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. М.: ГЭО-Медиа, 2006. — С. 164–188.
2. Корпачев В. В., Боршевская М. И. Лекарственные формы тиоктовой кислоты // Проблемы эндокринной патологии. — 2006. — № 1. — С. 54–57.
3. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
4. Савко В. В., Вашак Зияд Махмуд Ахмед. Влияние воспаления в увеальном тракте на процессы перекисного окисления липидов в сетчатке животных при длительном световом воздействии // Офтальмол. журн. — 2012. — № 1. — С. 52–55.

5. **Савко В. В., Ваших Зияд Махмуд Ахмед.** Влияние воспалительного процесса в увеальном тракте на развитие патологических изменений в сетчатке кроликов при световом воздействии // Офтальмол. журн. — 2011. — № 1. — С. 61–65.
6. **Савко В. В., Ваших Зияд Махмуд Ахмед, Наджимаддин Махмоод Наби.** Влияние липоевой кислоты на содержание тиоловых групп в крови больных дегенерацией макулы при переднем увеите // Офтальмол. журн. — 2013. — № 6. — С. 32–36.
7. **Солдатова А. М.** Роль свободнорадикальных, окислительно-восстановительных процессов и видимого света в патогенезе склеротической макулодистрофии / Офтальмологический журн. — 1992. — № 5–6. — С. 273–280.
8. **Algevre P. V.** Age-related maculopathy: pathogenetic features and new treatment modalities / **Algevre P. V., Seregard S.** // *Acta Ophthalmol.* — 2002. — Vol. 80. — P. 136–143.
9. **Arivazhagan P.** Effect of DL- α -lipoic acid on glutathione metabolic enzymes in aged rats / **Arivazhagan P., Ramanathan K., Pannerselvam C.** // *Exp. Gerontol.* — 2001. — Vol. 37. — P. 81–87.
10. **Baker M. L., Wang J. J., Rogers S.** Early age- related macular degeneration, cognitive function, and dementia / *Arch Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 127. — № 5. — P. 667–673.
11. **Bast A.** Lipoic acid: a multifunctional nutraceutical. In: **Kramer K., Hoppe P., Packer L.** Nutraceuticals in health and disease prevention / **Bast A., Haenen G. R.** — New York: Marcel Dekker, Inc. — 2001. — P. 113–128.
12. **Beatty S., Koh H. H., Henson D.** The role of oxidative stress in the pathogenesis of age- related macular degeneration // *Surv. Ophthalmol.* — 2000. — Vol. 45. — № 2. — P. 115–134.
13. **Bergmeyer H. V.** Methoden der enzymatischen Analyse / Herausgegeben von **H. U. Bergmeyer.** — Berlin. — 1986. — S. 1605–1609.
14. **Bressler N. M.** Age- related macular degeneration / **Bressler N. M., Bressler S. B., Fine S. L.** // *Surv. Ophthalmol.* — 1998. — Vol. 32. — P. 375–413.
15. **Chidlow G.** α - lipoic acid protects the retina against ischemia- reperfusion / **Chidlow G., Schmidt K- G., Wood J. P. M.** // *Neuropharmacol.* — 2002. — Vol. 43. — P. 1015–1025.
16. **Garrett N. E., Malcangio M., Dewhurst M.** α - lipoic acid corrects neuropeptide deficits in diabetic rats via induction of trophic support // *Neurosci. Lett.* — 1997. — Vol. 222. — P. 191–194.
17. **Heitzer T.** Beneficial effects of alpha- lipoic acid and ascorbic acid on endothelium- dependent, nitric oxide- mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress / **Heitzer T., Finckh B., Albers S.** // *Free Radic. Biol. Med.* — 2001. — Vol. 31 (1). — P. 53–61.
18. **Hollyfield J. G., Bonilha V. L., Rayborn M. E.** Oxidative damage- induced inflammation initiates age- related macular degeneration // *Nat. Med.* — 2008. — Vol. 14. — P. 194–198.
19. **Hirvela H.** Risk factors of age- related maculopathy in a population 70 years of age or older / **Hirvela H., Luukinen H., Laara E.** // *Ophthalmol.* — 1996. — Vol. 103. — P. 871–877.
20. **Kowluru R. A.** Effect of long- term administration of α - lipoic acid on retinal capillary cell death and the development of retinopathy in diabetic rats / **Kowluru R. A., Odenbach S.** // *Diabetes.* — 2004. — Vol. 53. — P. 3233–3238.
21. **Liang F. Q., Godley B. F.** Oxidative stress- induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age- related macular degeneration // *Exp. Eye Res.* — 2003. — Vol. 76. — № 4. — P. 397–403.
22. **Ozawa Y., Ishida S., Tsubota K.** Age- related macular degeneration (AMD); From pathogenesis and approved therapies to proposed treatments for prevention // *Anti- Aging Medicine.* — 2008. — Vol. 5. — № 9. — P. 87–92.
23. **Packer L., Witt E. H., Tritschler H. J.** α - lipoic acid as a biological antioxidant // *Free Rad. Biol. Med.* — 1995. — Vol. 19. — P. 227–250.
24. **Scott B. C.** Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation / **Scott B. C., Aruoma O. I., Evans P. J.** // *Free Rad. Biol. Med.* — 1994. — Vol. 20. — № 2. — P. 119–133.

Поступила 13.12. 2013.

References

1. **Astakhov YuS, Lisochkina AB, Shadrichev.** Age-related macular degeneration. Clinical recommendations. *Ophthalmology*. Ed. **Moshetova LK, Nesterov AP, Egorov EA.** M.:GEO-Media;2006. 164–88.
2. **Korpachev VV Borshevskaya MI.** Medicine forms of thioctic acid. *Problemy endokrinnoi patologii*. 2006;1:54–7. Russian.
3. **Nasledov A. Наследов А.** SPSS computer data analysis in psychology and social sciences. Spb.:Piter;2005.416 p.
4. **Savko VV, Vashakh Ziad Makhmud Akhmed.** Influence of uveal tract inflammation on lipid peroxidation in the retina of animals with prolonged light exposure. *Oftalmol Zh.* 2012;1:52–5. Russian.
5. **Savko VV, Vashakh Ziad Makhmud Akhmed.** Influence of inflammation in the uveal tract on the development of pathological changes in the retina of rabbits with light exposure. *Oftalmol Zh.* 2011;1:61–5. Russian.
6. **Savko VV, Vashakh Ziad Makhmud Akhmed, Najimaddin Makhmood Nabi.** Effect of lipoic acid on the content of thiol groups in the blood of patients with macular degeneration in the anterior uveitis. *Oftalmol Zh.* 2013; 6:32–6.
7. **Soldatova AM.** Role of free radical redox processes and visible light in the pathogenesis of sclerotic macular degeneration. *Oftalmol Zh.* 1992;5–6:273–80. Russian.
8. **Algevre PV, Seregard S.** Age-related maculopathy: pathogenetic features and new treatment modalities. *Acta Ophthalmol.* 2002;80:136–43.
9. **Arivazhagan P, Ramanathan K, Pannerselvam C.** Effect of DL- α -lipoic acid on glutathione metabolic enzymes in aged rats. *Exp. Gerontol.* 2001;37:81–7.
10. **Baker ML, Wang JJ, Rogers S.** Early age- related macular degeneration, cognitive function, and dementia. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(5):667–73.

11. **Bast A, Haenen GR.** Lipoic acid: a multifunctional nutraceutical. In: Kramer K, Hoppe P, Packer L. Nutraceuticals in health and disease prevention. New York: Marcel Dekker, Inc; 2001: 113– 28.
12. **Beatty S, Koh HH, Henson D.** The role of oxidative stress in the pathogenesis of age– related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 2000;45(2):115– 34.
13. **Bergmeyer HV.** Methoden der enzymatischen Analyse. Berlin;1986:1605–9.
14. **Bressler NM, Bressler SB, Fine SL.** Age– related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 1998;32:375– 413.
15. **Chidlow G, Schmidt K– G, Wood JPM.** α – lipoic acid protects the retina against ischemia– reperfusion. *Neuropharmacol.* 2002;43:1015– 25.
16. **Garrett NE, Malcangio M, Dewhurst M.** α – lipoic acid corrects neuropeptide deficits in diabetic rats via induction of trophic support. *Neurosci. Lett.* 1997;222:191– 4.
17. **Heitzer T, Finckh B, Albers S.** Beneficial effects of alpha– lipoic acid and ascorbic acid on endothelium– dependent, nitric oxide– mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med.* 2001;31 (1):53–61.
18. **Hollyfield JG, Bonilha VL, Rayborn ME.** Oxidative damage– induced inflammation initiates age– related macular degeneration. *Nat. Med.* 2008;14: 194– 8.
19. **Hirvela H, Luukinen H, Laara E.** Risk factors of age– related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmol.* 1996;103:871– 7.
20. **Kowluru RA, Odenbach S.** Effect of long– term administration of α – lipoic acid on retinal capillary cell death and the development of retinopathy in diabetic rats. *Diabetes.* 2004; 53:3233– 8.
21. **Liang FQ, Godley BF.** Oxidative stress– induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age– related macular degeneration. *Exp. Eye Res.* 2003;76(4):397– 403.
22. **Ozawa Y, Ishida S, Tsubota K.** Age– related macular degeneration (AMD); From pathogenesis and approved therapies to proposed treatments for prevention. *Anti– Aging Medicine.* 2008;5(9):87– 92.
23. **Packer L, Witt EH, Tritschler H J.** α – lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Rad. Biol. Med.* 1995;19:227– 50.
24. **Scott BC, Aruoma OI, Evans PJ.** Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation. *Free Rad. Biol. Med.* 1994;20(2):119– 33.

Received 13.12. 2013.