

## Влияние гипертензии на уровень продуктов перекисного окисления липидов в тканях переднего отдела глаза при экспериментальном диабете

В. Р. Юревич, доцент, канд. мед. наук

Львовский национальный  
медицинский университет  
им. Д. Галицкого

E-mail: yurevich@yahoo.com

**Ключові слова:** гіпертензія, експериментальний діабет, передній відділ ока, перекисне окислення ліпідів

**Ключевые слова:** гипертензия, экспериментальный диабет, передний отдел глаза, перекисное окисление липидов

**Вступ.** Незважаючи на значний прогрес у лікуванні ускладнень з боку органу зору при цукровому діабеті, проблема профілактики і терапії даної патології продовжує залишатися актуальною.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив гіпертензії на рівень продуктів перекисного окислення ліпідів в тканинах переднього відділу ока при експериментальному діабеті.

**Матеріал і методи.** Дослідження проводилися на 32 кроликах. Піддослідні тварини були розділені на чотири групи: перша — контрольна група (10 кроликів), друга — дослідна група, тварини з діабетом в умовах гіпертензії (8 кроликів), третя — дослідна група, тварини з діабетом (7 кроликів), четверта — дослідна група, тварини з гіпертензією (7 кроликів). У тканині кута передньої камери та камерній волозі визначали вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів.

**Результати.** У тварин з глаукомою активується процес перекисного окислення ліпідів, що виражалось у збільшенні рівня дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду в тканинах кута передньої камери та камерній волозі.

**Висновки.** Більш високий ступінь порушення перекисного окислення ліпідів, виявлений в тканинах кута передньої камери та камерній волозі у тварин з цукровим діабетом та експериментальною гіпертензією, є важливим елементом механізму підвищення швидкості деструктивних процесів в шляхах відтоку камерної вологи в цих умовах. При цьому рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів в тканинах кута передньої камери був вище на 23,8 % і 21,1 %, а в камерній волозі — на 31,9 % і 28,1 % відповідно, ніж у тварин з модельованим діабетом без гіпертензії.

**Введение.** Вопросы эффективности лечения глаукомной оптической нейропатии являются весьма актуальными для современной офтальмологии. Особую актуальность эта проблема приобретает при развитии глаукоматозного процесса в условиях сахарного диабета [5, 8].

Несмотря на **общность** целого ряда звеньев патогенеза этих заболеваний, до сих пор остается открытым вопрос о рисках **глаукоматозного** поражения органа зрения у **пациентов с диабетом** по сравнению со здоровыми людьми [7, 20].

Важным патогенетическим фактором при глаукоме является процесс перекисного окисления липидов, так как известно, что водянистая влага, обеспечивающая трофику и обмен веществ аваскулярной дренажной системы глаза, содержит свободные радикалы и продукты перекисного окисления липидов, что может оказывать цитотоксическое действие, особенно при дефиците компонентов антиоксидательной системы [2, 6, 13, 14, 17, 18, 19].

В механизмах поражения нейральных структур глаза при глаукоме важную роль играют также оксидативный стресс и метаболические нарушения. Так, было установлено, что концентрация токсич-

ческих продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) в сетчатке и зрительном нерве при экспериментальной глаукоме на третьей неделе повышалась на 32,5 и 19,8 %, на пятой неделе на 69,8 и 27 %, и достигла максимума к десятой неделе — 110,7 и 54,9 % соответственно, что приводило к нарушению тиоловой системы белков (снижение уровня тиоловых групп белков на 24,6 % и повышение уровня дисульфидных групп на 44,8 %) к концу эксперимента [1, 3, 12].

В то же время известно, что при сахарном диабете в патогенетических механизмах поражения органа зрения ведущая роль принадлежит процессам гликозилирования и оксидативному стрессу.

Так, имеются доказательства роли свободно-радикальных процессов и, в частности, перекисного окисления липидов в диабетических поражениях сосудов сетчатки и других органов. Свободные радикалы, дополнительно генерируемые при диабете в процессах аутоокисления глюкозы и гликозили-

рования белков, могут индуцировать перекисное окисление липидов не только в сосудистой системе, но и в мембранах клеточных и субклеточных структур сетчатки [4, 15].

Исходя из всего вышесказанного, существенный интерес как в научном, так и практическом отношении представляет изучение патогенетических особенностей поражения глаза при развитии глаукоматозного процесса при сахарном диабете.

**Цель:** изучить влияние гипертензии на уровень продуктов перекисного окисления липидов в тканях переднего отдела глаза при экспериментальном диабете.

### Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 32 кроликах (массой 2,5–3,2 кг).

Подопытные животные были разделены на четыре группы: первая — контрольная (10 кроликов), вторая — опытная группа, животные с диабетом в условиях гипертензии (8 кроликов), третья — опытная группа, животные с диабетом (7 кроликов), четвертая — опытная — с гипертензией (7 кроликов).

Работа с животными проводилась с учетом Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными, которые были предложены на Совете международных медицинских организаций (1985 г.) «О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных».

Все животные перед началом и в ходе эксперимента подвергались офтальмологическому обследованию и измерению внутриглазного давления с использованием пневмотонометра TOPCON CT-80.

Для моделирования гипертензии в переднюю камеру глаз опытным животным вводили 0,2 % раствор метилцеллюлозы. Немедленно после инъекции кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки возможной в процессе инъекции травмы. Тонometriю производили через каждые несколько часов [22].

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

Диабет вызывали путем инъекции стрептозотоцина (65 мг на 1 кг веса тела, внутривенно) [16, 21].

Животные выводились из эксперимента с помощью летальной дозы пентобарбитола натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

В ткани угла передней камеры и камерной влаги определялось содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов.

Определение продуктов перекисного окисления проводили посредством микромодификаций методик с использованием клиновидных микрокувет для спектрофотометрии, которые позволяют проводить измерения в объеме 0,2 мл раствора.

Принцип метода определения содержания малонового диальдегида состоит в том, что при температуре 100°C в кислой среде малоновый диальдегид реагирует с 2-тиобарбитуровой кислотой, образуя окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при длине волны 532

нм. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани: объем среды для гомогенизации). К исследуемой жидкости объемом 0,1 мл добавляли 3 мл 1 % ортофосфорной кислоты (рН 2,0), 1 мл 0,6 % раствора тиобарбитуровой кислоты и 0,1 мл 0,28 % раствора сернокислого железа. Пробирки помещали в кипящую водяную баню на 60 мин. Затем пробирки охлаждали в холодной воде при 0°C — 2°C и добавляли 4 мл бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 10 мин при 3 тыс. об/мин. Измеряли оптическую плотность верхней фазы на спектроколориметре «Specol — 210» при длине волны 535 нм против бутанола. Расчет содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции малонового диальдегида —  $1,56 \cdot 10^5$  моль<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> и выражали в нмоль/мл исследуемой жидкости или нмоль/г ткани.

Коэффициент вариации метода — 5,2 % [11].

Принцип метода определения диеновых конъюгатов основан на том, что при перекисном окислении на стадии образования свободных радикалов в молекулах полиненасыщенных высших жирных кислот возникает система сопряженных двойных связей, что сопровождается появлением нового максимума в спектре поглощения 233 нм. Гомогенат готовили в соотношении 1:10 (вес ткани: объем среды для гомогенизации). К 0,5 мл исследуемой жидкости добавляли 4,5 мл экстрагирующей смеси гептана с изопропиловым спиртом в соотношении 1:1 (V:V). После экстракции к смеси добавляли 0,5 мл дистиллированной воды и отбирали из верхней (гептановой) фазы расслоившейся пробы 0,5 мл и смешивали с 2,5 мл этилового спирта. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-26 при 233 нм против этилового спирта. Содержание диеновых конъюгатов рассчитывали с учетом молярного коэффициента экстинкции  $2,2 \cdot 10^5$  М<sup>-1</sup>·см<sup>-1</sup> и выражали в нмоль/мл исследуемой жидкости или нмоль/г ткани.

Коэффициент вариации метода — 4 % [11].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [10].

### Результаты и их обсуждение

Данные о влиянии гипертензии на процессы перекисной окисления в ткани угла передней камеры при экспериментальном диабете у кроликов представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных содержание малонового диальдегида в ткани угла передней камеры у животных с диабетом и гипертензией возрастало в 1 срок (через 3 недели) — до 176,6 %, т.е.  $(792,51 \pm 50,36)$  нмоль/г ( $p < 0,001$ ), во 2 срок (спустя 6 недель) исследуемый показатель был повышен до 215,4 %, что составило  $(966,62 \pm 68,20)$  нмоль/г по отношению к норме  $(448,76 \pm 30,40)$  нмоль/г ( $p < 0,001$ ).

Содержание малонового диальдегида в ткани угла передней камеры в группе животных с диабетом повысилось на 152,0 %, что составило  $(696,62 \pm 45,20)$  нмоль/г — в 1 срок ( $p < 0,001$ ); до 170,3 %, т.е.  $(780,48 \pm 50,12)$  нмоль/г — во 2 период наблюдения сравнительно с нормой  $(458,30 \pm 34,78)$  нмоль/г ( $p < 0,001$ ).

Из сопоставления данных этих групп очевидно, что содержание малонового диальдегида в ткани

Таблица 1. Влияние гипертензии на процессы пероксидации в ткани угла передней камеры при экспериментальном диабете у кроликов (n=7–10).

Исследуемый показатель	Статистич. показатели	Условия эксперимента		
		Норма	1 срок (3 нед.)	2 срок (6 нед.)
Малоновый диальдегид (нмоль/г ткани)	Диабет+гипертензия			
	M±m	448,76±30,40	792,51±50,36	966,62±68,20
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	176,6	215,4
	p1	>0,05	>0,05	<0,05
	%1	97,9	113,8	123,8
	p2	>0,05	<0,05	<0,01
	%2	99,1	130,7	142,1
	Диабет			
	M±m	458,30±34,78	696,62±45,20	780,48±50,12
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	152,0	170,3
Гипертензия				
M±m	452,67±38,40	606,58±50,24	680,36±54,70	
p	–	<0,05	<0,01	
%	100,0	134,0	150,3	
Диеновые конъюгаты (нмоль/г ткани)	Диабет+гипертензия			
	M±m	101,26±6,72	145,81±10,40	177,31±10,80
	p	–	<0,01	<0,001
	%	100,0	144,0	175,1
	p1	>0,05	>0,05	>0,05
	%1	102,9	111,8	121,1
	p2	>0,05	>0,05	>0,05
	%2	96,1	111,6	124,5
	Диабет			
	M±m	98,45±6,20	130,45±9,56	146,40±9,78
	p	–	<0,05	<0,001
	%	100,0	132,5	148,7
Гипертензия				
M±m	105,36±7,56	130,65±8,24	142,43±12,50	
p	–	<0,05	<0,05	
%	100,0	124,0	135,2	

Примечание: p — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Норма»; p1 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Диабет»; p2 — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Гипертензия».

угла передней камеры у животных с диабетом и гипертензией повышалось в большей степени, чем у животных с диабетом без гипертензии. Так, в первый срок эта разница составила 13,8 %, во второй срок — 23,8 %, при этом (p<0,05).

В ткани угла передней камеры животных с гипертензией содержание малонового диальдегида в 1 срок составило до 134,0 %, т.е. (606,58±50,24) нмоль/г (p<0,05), во второй период наблюдения — до 150,3 % относительно нормы (452,67±38,40) нмоль/г или (680,36±54,70) нмоль/г (p<0,01).

Сравнение этих данных свидетельствует о том, что содержание малонового диальдегида в ткани угла передней камеры у животных с диабетом и гипертензией повышалось в большей степени по сравнению с данными, когда гипертензию вызывали у животных без диабета. Так, в первый срок это различие составило 30,7 % (p<0,05), во второй срок — 42,1 %, (p<0,01).

Как показано в таблице 1, содержание диеновых конъюгатов в ткани угла передней камеры экспериментальных животных с диабетом и гипертензией было повышено, составляя в 1 срок — 144,0 %, т.е. (145,81±10,40) нмоль/г (p<0,01), а во 2 срок — 175,1 %, что составило (177,31±10,80) нмоль/г по сравнению с нормой (101,26±6,72) нмоль/г (p<0,001).

Уровень диеновых конъюгатов в ткани угла передней камеры у животных с диабетом возрастал до 132,5 %, составляя (130,45±9,56) нмоль/г — в 1 срок (p<0,05) и до 148,7 %, что составило (146,40±9,78) нмоль/г — во 2 период сравнительно с нормой (98,45±6,20) нмоль/г (p<0,001).

Следует указать, что во все сроки исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии степень увеличения содержания диеновых конъюгатов в ткани угла передней камеры превышает этот показатель у животных с диабетом без

гипертензии. Так, в первый срок это превышение составляет — 11,8 %, во второй срок — 21,1 %.

В условиях моделирования гипертензии содержание диеновых конъюгатов в ткани угла передней камеры исследуемых животных было повышено во все периоды наблюдения, составляя в 1 срок — 124,0 %, т.е. (130,65±8,24) нмоль/г (p<0,05), во 2 срок исследуемый показатель повысился до (142,43±12,50) нмоль/г, что составило 135,2 %, относительно нормы (105,36±7,56) нмоль/г (p<0,05).

Необходимо отметить, что на протяжении эксперимента у животных с диабетом в условиях развития гипертензии степень увеличения содержания диеновых конъюгатов в ткани угла передней камеры была выше, чем у животных с гипертензией без диабета (в первый срок — на 11,6 %, во второй — на 24,5 %).

Данные о влиянии гипертензии на процессы пероксидации в камерной влаге при экспериментальном диабете у кроликов представлены в таблице 2.

Содержание малонового диальдегида в камерной влаге исследуемых животных с диабетом и ги-

пертензией было повышено во все периоды наблюдения, составляя в 1 срок — 160,1 %, т.е. (87,65±5,75) нмоль/мл (p<0,001), во 2 срок — (112,92±7,43) нмоль/мл, что составило 206,3 % относительно нормы (54,73±3,40) нмоль/мл (p<0,001).

При развитии диабета без гипертензии содержание малонового диальдегида в камерной влаге кроликов в 1 срок повысилось до (70,82±5,30) нмоль/мл, что составило 132,5 % (p<0,05), во 2 срок — до (85,62±5,92) нмоль/мл, т.е. увеличилось до 160,2 % по отношению к норме (53,45±3,24) нмоль/мл (p<0,001).

Таким образом, в первый срок увеличение данного показателя составило 23,8 % (p<0,05), во второй срок — 31,9 % (p<0,05).

В условиях развития гипертензии содержание малонового диальдегида в камерной влаге животных возросло в 1 срок — до (67,35±4,40) нмоль/мл или 125,2 % (p<0,05), во второй срок — до (81,78±6,92) нмоль/мл, составив — 125,0 % относительно нормы (53,80±4,07) нмоль/мл (p<0,01).

**Таблица 2.** Влияние гипертензии на процессы пероксидации в камерной влаге при экспериментальном диабете у кроликов (n=7–10).

Исследуемый показатель	Статистич. показатели	Условия эксперимента		
		Норма	1 срок (3 нед.)	2 срок (6 нед.)
Малоновый диальдегид (нмоль/г ткани)	Диабет+гипертензия			
	M±m	54,73±3,40	87,65±5,75	112,92±7,43
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	160,1	206,3
	p1	>0,05	<0,05	<0,05
	%1	102,4	123,8	131,9
	p2	>0,05	<0,05	<0,01
	%2	101,7	130,1	138,0
	Диабет			
	M±m	53,45±3,24	70,82±5,30	85,62±5,92
	p	–	<0,05	<0,001
	%	100,0	132,5	160,2
	Гипертензия			
	M±m	53,80±4,07	67,35±4,40	81,78±6,92
	p	–	<0,05	<0,01
%	100,0	125,2	152,0	
Диеновые конъюгаты (нмоль/г ткани)	Диабет+гипертензия			
	M±m	21,94±1,26	28,15±1,30	33,72±1,64
	p	–	<0,01	<0,001
	%	100,0	128,3	153,7
	p1	>0,05	>0,05	<0,01
	%1	105,3	114,1	128,1
	p2	>0,05	>0,05	<0,05
	%2	104,1	115,8	130,6
	Диабет			
	M±m	20,82±1,30	24,67±1,52	26,32±1,60
	p	–	>0,05	<0,05
	%	100,0	118,5	126,4
	Гипертензия			
	M±m	21,07±1,54	24,30±1,52	25,81±1,43
	p	–	>0,05	<0,05
%	100,0	115,3	122,5	

Примечание: см. табл. 1

Сравнение уровня малонового диальдегида в камерной влаге животных с диабетом и гипертензией и в группе животных с гипертензией без диабета показало, что в первый срок он возрос на 30,1 %, ( $p < 0,05$ ), во второй срок — на 38,0 % ( $p < 0,01$ ).

Содержание диеновых конъюгатов в камерной влаге животных с диабетом и гипертензией было повышено в 1 срок — до  $(28,14 \pm 1,30)$  нмоль/мл или 128,3 %, ( $p < 0,01$ ); во второй период — до  $(33,72 \pm 1,64)$  нмоль/мл, что составило 153,70 % по отношению к норме  $(21,94 \pm 1,26)$  нмоль/мл ( $p < 0,001$ ).

Уровень диеновых конъюгатов в камерной влаге кроликов при экспериментальном диабете без гипертензии в первый период наблюдения увеличился до  $(24,67 \pm 1,52)$  нмоль/мл, что составило 118,5 %, во 2 периоде содержание диеновых конъюгатов повысилось до  $(26,32 \pm 1,60)$  нмоль/мл, что составило 126,4 % по сравнению с нормой  $(20,82 \pm 1,30)$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, на протяжении исследования у животных с диабетом в условиях развития гипертензии увеличение содержания диеновых конъюгатов в камерной влаге превышало таковое у животных с диабетом без гипертензии (в первый — на 14,1 %, во второй срок — на 28,1 % ( $p < 0,001$ )).

Содержание диеновых конъюгатов в камерной влаге животных с гипертензией повысилось в 1 срок — до  $(24,30 \pm 1,52)$  нмоль/мл (115,3 %); во 2 срок —  $(25,81 \pm 1,43)$  нмоль/мл или 122,5 % относительно нормы  $(21,07 \pm 1,54)$  нмоль/мл ( $p < 0,05$ ).

Из сопоставления полученных результатов следует, что во все сроки наблюдения у животных с диабетом при развитии гипертензии степень увеличения содержания диеновых конъюгатов в камерной влаге была выше, чем у животных с гипертензией без диабета. На 7-й день — на 15,8 %, на 14-й день — на 30,6 % ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные об активации перекисного окисления липидов и снижении антиоксидантной активности при раздельном моделировании диабета и гипертензии сопоставимы с результатами ис-

следований других авторов. Так, было установлено, что у животных с глаукомой активируется перекисное окисление липидов, что выражалось в увеличении уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови и снижении суммарной антиокислительной активности плазмы крови, перекисной резистентности мембран эритроцитов [9]. Этим можно объяснить повышение количества продуктов перекисного окисления липидов в камерной влаге, выявленное нами при гипертензии.

В целом, анализируя результаты данного исследования, необходимо отметить, что развитие гипертензии у животных со стрептозотоциновым диабетом сопровождается ускорением оксидативных процессов в тканях угла передней камеры.

В этих условиях концентрация конечных продуктов перекисного окисления липидов в заключительный срок наблюдения возрастала на 23,8 % и 42,1 % по сравнению с данными в группах с диабетом и гипертензией соответственно.

Таким образом, этот факт свидетельствует о том, что повышение внутриглазного давления на фоне экспериментального диабета вызывает чрезвычайно высокую степень оксидативного стресса, при котором резко усиливаются процессы перекисного окисления липидов, приводящие к ускорению деструкции мембранных структур дренажного аппарата глаза.

### **Вывод**

Более высокая степень нарушения перекисного окисления липидов, выявленная в тканях угла передней камеры и камерной влаге у животных с сахарным диабетом и экспериментальной гипертензией, является важным элементом механизма повышения скорости деструктивных процессов в путях оттока камерной влаги. Так, уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях угла передней камеры был выше на 23,8 и 21,1 %, а в камерной влаге — на 31,9 и 28,1 % соответственно, по сравнению с диабетическими животными без гипертензии.

### **Литература**

1. Бирич Т. В., Бирич Т. А., Марченко Л. Н., Ремизонова Д. Б., Федюлов А. С. Перекисное окисление липидов в крови больных первичной глаукомой // Вестн. офтальм. — 1986. — № 1. — С.13–15.
2. Бунин А. Я., Бабичаев М. А., Супрун М. В. Об участии процесса перекисного окисления липидов в деструкции дренажной системы глаз при открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмол. — 1985. — Т.101, № 2. — С.13–16.
3. Бурлакова Е. Б., Храпова Н. Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. — 1985. — Т.54, № 9. — С.1540–1558.
4. Дадали В. А. Процессы перекисного окисления в организме и природные антиоксиданты // Введение в микронутриентологию. — Новосибирск, 1999. — С.240–263.
5. Диабетическая офтальмопатия. Глаукома у больных сахарным диабетом. Под ред. Балашевича Л. И., Измайлова А. С. — СПб.: Человек, 2012. — С.373–383.
6. Кравчук Е. А. Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Кравчук Е. А. // Вестник офтальмол. — 2004. — Т.120. — № 5. — С.48–51.
7. Краморенко Ю. С. Клинико-биохимические аспекты патогенеза первичной глаукомы: автореф. дис.... докт. мед. наук / Ю. С. Краморенко. — М., 1992. — 38 с.

8. **Липатов Д. В.** Диабетическая глаукома: особенности клиники и лечения / Д. В. Липатов, Т. А. Чистяков, А. Г. Кузьмин // Эндокринная хирургия. — 2011. — № 1. — С.21–26.
9. **Михейцева И. Н., Кашинцева Л. Т., Липовецкая Е. М., Копп О. П.** Адреналиновая инициация перекисного окисления липидов и его блокада верапилом в эксперименте на модели адреналин-индуцированной глаукомы // Тезисы докл. I Российск. конгр. По патофизиол. — Москва, 17–19 октября 1996. — С.186.
10. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
11. Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
12. **Сердюк В. Н.** Исследование уровня продуктов перекисного окисления липидов в сетчатке и зрительном нерве при экспериментальной глаукоме / В. Н. Сердюк // Медицинский науково-практич. журн. «Харківська хірургічна школа». — 2011. — № 6 (51). — С. 80–83.
13. **Ahmed F. N.** Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus / F. N. Ahmed, F. N. Naqvi, F. Shafiq // Ann. NY Acad. Sci. — 2006. — V.1084. — P. 481–489.
14. **Bayness J. W.** Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / Diabetes. — 1991. — V. 40. — P.405–412.
15. **Feillet–Coudry C., Rock E., Coudry C.** Lipid peroxidation and antioxidant status in experimental diabetes / Clin Chim Acta. — 1999. — V.284. — P.31–43.
16. **Kedar P., Chakrabarti C. H.** Effect of Jambolan seed treatment on blood sugar lipids and urea in streptozotocine induced diabetes in rabbits// Indian J. Physiology Pharmacology. — 1983. — Vol. 27. — P.135–140.
17. **Kesavulu M. M., Rao B. K., Giri R.** Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with coronary heart disease // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2001. — Vol.53. — P.33–39.
18. **Navajas E. D.** Concentration of hyaluronic acid in primary open–angle glaucoma aqueous humor // Exp. Eye Res. — 2005. — Vol.80. — P.853–857.
19. **Sacca S., Pascotto A.** Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open–angle glaucoma // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol.123. — P.458–463.
20. **Sommer A.** Intraocular pressure and glaucoma // Am. J. Ophthalmol. — 1989. — Vol.107. — P.186–188.
21. **Wang J., Wan R., Mo Y.** Creating a long–term diabetic rabbit model // Exp. Diabetes res. — 2010. — Vol. 6. — P.1–10.
22. **Zhu M. D., Cai F. Y.** Development of experimental chronic intraocular hypertension in the rabbit // Australian and New Zeland J Ophthalmol. — 1992. — Vol. 20. — P.225–234.

Поступила 05.05.2015