

УДК 617.741–004.1–053.9–617.7–007.681–092

## Влияние карнозина на формирование катаракты в условиях экспериментальной офтальмогипертензии

И. Н. Михейцева, д-р мед. наук, ст. науч. сотр., Мотасим Валид А. Р. Альдахдух, аспирант, С. Г. Коломийчук, науч. сотр., Ю. А. Журавок, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им.

В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса (Украина)

E-mail: iradoc@mail.ru

**Актуальность.** Возрастная катаракта, как и глаукома, являются основными возрастными и дегенеративными заболеваниями органа зрения, которые могут вызывать снижение остроты зрения и слепоту. В настоящее время остается открытым вопрос о возможных механизмах влияния глаукоматозного процесса на состояние хрусталика.

**Цель.** Изучение влияния карнозина и его механизмов при моделировании световой катаракты на фоне экспериментальной офтальмогипертензии.

**Материал и методы.** Проведены исследования по изучению влияния инстилляций карнозина на развитие помутнений и тиоловый статус в хрусталике кроликов при моделировании световой катаракты с помощью дуговых ртутных ламп типа ДРФ — 1000 (1000 Вт) в спектральном диапазоне от 350 до 1150 нм на протяжении 10 недель в условиях экспериментальной офтальмогипертензии. Офтальмогипертензию моделировали однократным введением в переднюю камеру глаз опытных животных 0,1 мл 0,3 % раствора карбомера в физиологическом растворе.

**Результаты.** При моделировании световой катаракты на фоне офтальмогипертензии и применении карнозина наблюдались в большей степени начальные изменения прозрачности хрусталика (до III степени) по сравнению с группой без лечения, где изменения были более выраженными. На 10 неделе моделирования при инстилляциях карнозина V степень помутнения наблюдалась в 8,3 % хрусталиков, тогда как без препарата — в 20,0 %. Карнозин при моделировании световой катаракты в условиях офтальмогипертензии повышал в хрусталике уровень восстановленной формы глутатиона на 49,2 % и сульфгидрильных групп на 40,7 %, снижая уровень окисленной формы глутатиона на 28,3 % и дисульфидных групп — на 28 % в сравнении с нелечеными животными.

**Вывод.** Длительные инстилляции карнозина во время моделирования катаракты повышали устойчивость хрусталика к катарактогенному действию световой энергии в условиях офтальмогипертензии в эксперименте. Карнозин при моделировании световой катаракты в условиях офтальмогипертензии способствовал нормализации тиолового статуса в тканях хрусталика, снижая риск окислительного повреждения белков.

**Ключевые слова:** офтальмогипертензия, возрастная катаракта, глутатион, тиоловые группы белков, хрусталик, камерная влага

**Актуальность.** Возрастная катаракта является лидирующей причиной слепоты и слабовидения в мире, при этом, в связи со старением населения планеты, ее социальная роль значительно возрастает [1, 5].

Хирургическое лечение катаракты на настоящий момент остается единственным успешным методом восстановления зрения при этом заболевании. Однако хирургическое лечение не является обоснованным патогенетически. Кроме того, не всегда этот метод возможен, особенно в местах с ограниченным доступом к надлежащей медицинской инфраструктуре. Безусловно, наиболее доступным, экономичным и патогенетически обоснованным

методом лечения является медикаментозное. Однако на сегодняшний день ни одно из изученных средств не одобрено как предотвращающее развитие возрастной катаракты. Поиск таких препаратов и изучение их эффективности является актуальным направлением исследований [2, 3, 7, 10, 14, 19].

Карнозин — это природный дипептид ( $\beta$ -аланил-L-гистидин) с высокой концентрацией в таких тканях, прежде всего, как скелетные мышцы и нервная ткань. Биологическая роль этого со-

единения в организме до конца неясна. Известно, что карнозин является соединением с антивозрастными свойствами, способным влиять на широкий круг процессов и функций в организме, связанных со старением. Впервые о подобных способностях этого вещества в 1994 году сообщили МакФарланд и Холлидей на основании исследования фибробластов. Карнозин омолаживал эти клетки из культуры ткани [14, 16].

Присутствие эндогенного карнозина в хрусталике предполагает его участие в протекающих в нем физиологических процессах. Однако в глазу пока не выявлен фермент синтеза этого биологически активного вещества — карнозинсинтаза, — тогда как карнозиназа, разрушающая дипептид до аминокислот, здесь обнаружена [17]. Вероятнее всего, карнозин, как и большинство нутриентов, доставляется в глаз системным кровотоком, диффундирует в камерную влагу и затем непосредственно в клетки хрусталика.

Сообщалось, что карнозин способен влиять на нерастворимые пептидные агрегаты альфа-кристаллина, вызывающего помутнение хрусталика [12].

Работами М. А. Бабижаева впервые было показано, что карнозин в значительной степени предотвращал развитие катаракты у кроликов с моделью этого заболевания, индуцированного введением продуктов перекисного окисления липидов [12]. Примечательно, что катаракта при стрептозотоциновой модели диабета [8], а также селенит-индуцированная модель катаракты у крыс не предотвращалась карнозином [15]. Позднее было показано, что это вещество задерживало прогрессирование помутнения хрусталика у крыс со стрептозотоциновым диабетом лишь на ранних стадиях [20].

Основываясь на данных литературы, можно констатировать, что доказательства роли карнозина в замедлении процессов формирования возрастной катаракты являются предварительными. Несмотря на довольно однородные данные различных исследователей о его благотворном влиянии на хрусталик, необходимы дальнейшие исследования механизмов действия этого природного нетоксического агента в катарактогенезе.

В литературе отсутствуют сведения о применении карнозина при глаукоме. Однако наличие сходных механизмов, участвующих в развитии катаракты, нейродегенеративных заболеваний и первичной глаукомы, в частности, — таких как оксидативный стресс, определяют целесообразность использования этого дипептида в лечении глаукомы.

Так, о действии карнозина в качестве нейропротектора известно следующее. В экспериментальной работе по изучению ишемии мозга после окклюзии средней артерии мозга у мышей препарат существенно снижал зону инфаркта мозга и повреждение нейронов после фокальной ишемии [18].

Авторы связывают это со значительными антиоксидантными способностями карнозина, в частности — с повышением уровня глутатиона в мозгу ленивых мышей.

Известно, что карнозин хорошо проникает через гемато-энцефалический барьер [13]. Авторы делают вывод, что благодаря плюрипотентному благотворному воздействию карнозина за счет снижения окислительного стресса и регулирования металлопротеиназ, его нейропротекторный потенциал может быть весьма эффективным. Этот вывод обусловлен не только способностью ингибировать множественные механизмы повреждения после ишемии, но также безопасностью и безвредностью данного соединения по сравнению с альтернативными нейропротекторами, блокирующими только один путь.

Исследование на моделях глазных заболеваний у животных, получающих в качестве корректора индуцированных нарушений карнозин, смогло бы пролить свет на возможность и целесообразность использования этого природного соединения в качестве терапевтического средства у пациентов при сочетанном проявлении катаракты и глаукомы.

Поэтому **целью** настоящей работы явилось изучение действия карнозина и его механизмов при моделировании световой катаракты на фоне экспериментальной офтальмогипертензии.

## Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на кроликах породы «Шиншилла» (массой 2,5–3,2 кг) с соблюдением «Общих этических принципов экспериментов на животных» (3-й Национальный конгресс, Киев, 2007) и соответственно положению «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1986).

В первой группе (10 животных) моделировали световую катаракту на фоне экспериментальной офтальмогипертензии, во второй группе (12 животных) вызывали офтальмогипертензию и моделировали световую катаракту при курсовом применении карнозина. В качестве контрольной группы (12 животных) использовались интактные кролики, которые не подвергались никаким воздействиям.

Для воспроизведения модели световой катаракты [6] животных подвергали воздействию облучения светом дуговых ртутных ламп типа ДРФ — 1000 (1000 Вт) высокой интенсивности в спектральном диапазоне от 350 до 1150 нм ежедневно в режиме светового дня в течение 9 часов на протяжении 10 недель.

Для моделирования офтальмогипертензии в переднюю камеру глаз опытных животных однократно производили инъекцию 0,1 мл 0,3 % раствора карбомера в физиологическом растворе [15, 20]. Величина внутриглазного давления в контрольной группе составила (15,2±0,7) мм рт. ст., в группе со световой катарактой на фоне офтальмогипертензии (26,5±1,4) мм рт. ст., в группе леченной карнозином (20,1±1,8) мм рт. ст.

Введение карнозина животным второй группы осуществляли путем инстилляций 5 % раствора препарата в конъюнк-

тивальную полость обоих глаз дважды в день на протяжении 10 недель эксперимента. Помутнение хрусталика оценивали по балльной системе в соответствии с Оксфордской системой (Hall A. V. et al., 1997) от 0 до 7 стадии [11].

Для биохимических исследований использовали хрусталики, из которых готовили гомогенат с 0,9 % раствором хлорида натрия в соотношении 1:9 (вес : объем), и камерную влагу. Полученные экстракты центрифугировали при 5 °С в течение 10 мин при 1000 об/мин.

С целью определения уровня восстановленной и окисленной форм глутатиона предварительно готовили гомогенат ткани с применением 6 % хлорной кислоты в соотношении 1:7 (вес:объем). После центрифугирования при 5 °С в течение 10 мин при 1000 об/мин надосадочную жидкость нейтрализовали раствором трехзамещенного фосфата калия (1,75 М/л).

Восстановленную и окисленную формы глутатиона, тиоловые и дисульфидные группы определяли спектрофотометрическими методами.

При определении восстановленного глутатиона в результате реакции между глутатионом и метилглиоксальем в присутствии фермента глиоксалазы происходит образование соединения конъюгата S-лактоилглутатиона, имеющего максимум поглощения при длине волны 240 нм [9]. При определении окисленной формы глутатиона в результате его ферментативного восстановления глутатионредуктазой происходит окисление восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН<sub>2</sub>), убыв которого регистрируют спектрофотометрически при длине волны 340 нм [20]. Коэффициент вариации метода 1,8 %.

Принцип метода определения содержания сульфгидрильных групп белков состоит в определении количества тионитрофенильного аниона, освободившегося в результате взаимодействия 5,5'-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты со свободными сульфгидрильными группами белков. Дисульфидные группы белков с помощью дитиотреитола восстанавливали до сульфгидрильных групп. Сопоставляя содержание свободного тионитрофенильного аниона до и после добавления дитиотреитола, рассчитывали количество дисульфидных групп в белке. Среднее значение коэффициента вариации метода — 1,02 % [4].

Результаты экспериментальных исследований обрабатывали с помощью параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

### Результаты и их обсуждение

Первоначально была изучена способность дипептида карнозин влиять на устойчивость хрусталика к повреждающему действию облучения и высокого внутриглазного давления. При оценке влияния препарата на динамику развития помутнения хрусталика при моделировании световой катаракты на фоне офтальмогипертензии установлено, что у этих животных начальные изменения его прозрачности (до III степени) чаще наблюдались, в отличие от групп без лечения, где изменения были более выраженными (табл. 1).

Динамика развития помутнений в хрусталике кроликов экспериментальных групп показала, что карнозин существенно снижал катарактогенный эффект световой энергии при развитии офтальмогипертензии. Так, в конце 10 недели эксперимента

Таблица 1. Влияние карнозина на динамику развития помутнений в хрусталике при моделировании световой катаракты у животных с офтальмогипертензией через 5 и 10 недель эксперимента

Степень помутнения хрусталика	Сроки наблюдения			
	5 недель		10 недель	
	Без препарата n (%)	Карнозин n (%)	Без препарата n (%)	Карнозин n (%)
0	–	3(12,5)	–	–
I	6 (30 %)	12(50,0)	–	3(12,5)
II	8 (40 %)	7(29,2)	2 (10 %)	10(41,7)
III	6 (30 %)	2(8,3)	8 (40 %)	6(25,0)
IV	–	–	6 (30 %)	3(12,5)
V	–	–	4 (20 %)	2(8,3)
VI	–	–	–	–
VII	–	–	–	–
Всего	20 (100 %)	24(100 %)	20 (100 %)	24(100 %)
Сумма рангов	550,00	440,00	569,00	421,00
Критерий U	140,00		121,00	
Z	2,36		2,80	
p	0,018		0,005	

Примечания: p — уровень значимости различий данных, рассчитанный по непараметрическому критерию Манна-Уитни; данные представлены в виде n (%), где n — количество глаз с определенной степенью помутнения, % — количество глаз с определенной степенью помутнения, выраженное в % по отношению к общему количеству глаз.

количество хрусталиков с V степенью помутнения у животных, получавших это биологически активное вещество, было в среднем в 2,5 раза меньше, по сравнению с данными без применения карнозина.

В группе контроля у интактных кроликов достоверных патологических изменений в хрусталике не выявлено.

Одним из основных патогенетических механизмов формирования возрастной катаракты, а также первичной глаукомы, является патологический окислительный стресс. Одним из звеньев оксидативного стресса является процесс окисления молекул белков с разрушением сульфгидрильных связей и заменой их на дисульфидные. Для оценки влияния биологически активного вещества карнозина на уровень окислительного стресса в переднем отделе глаза при световой катаракте на фоне офтальмогипертензии прежде всего была изучена тиол-дисульфидная система белков хрусталика. Для этого определяли содержание сульфгидрильных (тиоловых) и дисульфидных групп в хрусталиках экспериментальных животных. Кроме того, исследовалось влияние карнозина на уровень окисленной и восстановленной форм глутатиона.

Данные о влиянии карнозина на содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп в хрусталиках кроликов при сочетанном воздействии света и офтальмогипертензии приведены в таблице 2.

**Таблица 2.** Влияние карнозина на содержание тиоловых и дисульфидных групп белков в хрусталике экспериментальных животных при моделировании световой катаракты и офтальмогипертензии

Исследуемый показатель	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		Контроль	5 недель	10 недель
			Свет+гипертензия+карнозин	
Тиоловые группы (нмоль/г)	n	12	12	12
	M±m	94,26±6,50	84,83±6,20	78,25±5,32
	p	–	>0,05	>0,05
	%	100,0	90,0	83,0
	p <sub>1</sub>	–	<0,05	<0,01
	% <sub>1</sub>	–	125,7	140,7
	n	12	10	10
	M±m	94,26±6,50	67,49±4,85	55,63±3,14
	p	–	<0,01	<0,001
	%	100,0	71,6	59,0
Дисульфидные группы (нмоль/г)	n	12	12	12
	M±m	31,34±2,08	35,16±3,40	37,01±2,84
	p	–	>0,05	>0,05
	%	100,0	112,2	118,1
	p <sub>1</sub>	–	<0,05	<0,01
	% <sub>1</sub>	–	73,1	72,0
	n	12	10	10
	M±m	31,34±2,08	48,09±3,06	51,37±3,08
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	153,4	176,5

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Контроль»; p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет + гипертензия».

Через 10 недель эксперимента отмечено повышение уровня тиоловых (сульфгидрильных) групп у животных с введением карнозина. Так, их содержание составляло 83,0 % (p>0,05) по сравнению с контролем и 140,7 % (p<sub>1</sub><0,01) по отношению к группе «свет+гипертензия». В то же время в группе «свет+гипертензия» уровень тиоловых групп составил 59,0 % (p<0,001) по отношению к контролю.

Картина изменений содержания дисульфидных групп у экспериментальных животных была иной. В группе «свет+гипертензия» содержание дисульфидных групп было явно повышено и через 10 недель эксперимента составило 176,5 % от уровня контрольных значений. В группе с применением карнозина на этом этапе эксперимента уровень дисульфидных групп составил 118,1 % (p>0,05) по отношению к контролю и 72,0 % (p<sub>1</sub><0,01) — к группе «свет+гипертензия».

Таким образом, введение карнозина при моделировании катаракты на фоне офтальмогипертензии в значительной степени нормализовало содержание тиоловых (сульфгидрильных) групп белков хрусталика, предотвратив их окисление, что свидетельствует о снижении степени разрушения белковых молекул. В этих условиях отмечено также наглядное снижение уровня дисульфидных групп белков в хрусталике экспериментальных животных, что подтверждает вывод об уменьшении степени выраженности белковой деструкции в хрусталике.

Следующим этапом явилось изучение состояния восстановительной системы глутатиона в хрусталике кроликов при сочетанном воздействии света и офтальмогипертензии под влиянием карнозина. При этом исследовался уровень восстановленного глутатиона (табл. 3). Уровень восстановленного глутатиона в хрусталиках исследуемых животных с

**Таблица 3.** Влияние карнозина на содержание восстановленного и окисленного глутатиона в хрусталике экспериментальных животных при моделировании световой катаракты и офтальмогипертензии

Исследуемый показатель	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		Контроль	5 недель	10 недель
			Свет+гипертензия+карнозин	
Восстановленный глутатион (мкмоль/г ткани)	n	12	12	12
	M±m	7,05±0,48	5,78±0,40	5,31±0,45
	p	–	>0,05	<0,05
	%	100,0	82,0	75,3
	p <sub>1</sub>	–	<0,05	<0,01
	% <sub>1</sub>	–	126,7	149,2
	n	12	10	10
	M±m	7,05±0,48	4,56±0,30	3,56±0,24
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	64,7	50,5
Окисленный глутатион (мкмоль/г ткани)	n	12	12	12
	M±m	0,34±0,02	0,40±0,03	0,43±0,03
	p	–	>0,05	<0,05
	%	100,0	117,6	126,5
	p <sub>1</sub>	–	<0,05	<0,05
	% <sub>1</sub>	–	78,4	71,7
	n	12	10	10
	M±m	0,34±0,02	0,51±0,03	0,60±0,04
	p	–	<0,001	<0,001
	%	100,0	150,0	176,5

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Контроль»; p<sub>1</sub> — уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет + гипертензия».

катарактой и офтальмогипертензией через 10 недель эксперимента был снижен на 49,5 %, по отношению к контролю. В то же время уровень окисленного глутатиона в хрусталиках животных этой группы возрастал на 76,5 % по сравнению с контролем в этом же сроке эксперимента.

При длительном введении животным с моделируемой световой катарактой на фоне офтальмогипертензии карнозин оказал стабилизирующее воздействие на систему глутатионовой защиты в хрусталике. В группе с карнозином уровень восстановленного глутатиона значительно возрастал, а окисленный глутатион заметно снижался в сравнении с группой без лечения. Так, данные сравнительного анализа показали, что содержание восстановленного глутатиона через 10 недель составляло 75,3 % ( $p < 0,05$ ) от контроля и 149,2 % ( $p_1 < 0,01$ ) по отношению к группе «свет+гипертензия». Содержание же окисленного глутатиона составляло 126,5 % ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю и 71,7 % ( $p_1 < 0,05$ ) по отношению к группе «свет+гипертензия».

В камерной влаге экспериментальных животных отмечались изменения восстановительного потенциала глутатионовой системы, подобные выявленным изменениям в ткани хрусталика. Уровень восстановленного глутатиона в камерной влаге у животных с катарактой и офтальмогипертензией снижался на протяжении эксперимента, составляя через 10 недель 56,2 % по отношению к контролю ( $p < 0,001$ ). В то же время уровень окисленного глутатиона в камерной влаге у животных этой группы существенно повышался — на 52,5 % по отношению к контролю ( $p < 0,01$ ).

При применении карнозина содержание восстановленного глутатиона в камерной влаге у животных с катарактой и офтальмогипертензией через 5 недель было незначимо снижено — на 15,4 % ( $1,37 \pm 0,07$ ) мкмоль/л, а через 10 недель эксперимента — на 21,0 % ( $1,28 \pm 0,10$ ) мкмоль/л по отношению к контролю — ( $1,62 \pm 0,09$ ) мкмоль/л. Содержание окисленного глутатиона в камерной влаге через 5 недель было повышено на 7,5 % ( $p > 0,05$ ), а через 10 недель на 22,5 % ( $p < 0,05$ ), составляя ( $0,43 \pm 0,03$ ) мкмоль/л и ( $0,49 \pm 0,03$ ) мкмоль/л, соответственно, по отношению к контролю — ( $0,40 \pm 0,03$ ) мкмоль/л.

При сравнении полученных данных в группе животных, получавших карнозин, с соответствующими данными группы «свет+гипертензия» отме-

чалось значимое повышение уровня восстановленного глутатиона в камерной влаге через 5 и через 10 недель на 20,2 % и 40,7 %, а также снижение окисленного глутатиона на 20,4 % и 19,7 %, соответственно.

Таким образом, полученные нами экспериментальные данные о положительном влиянии природного дипептида карнозина на поврежденные при световой катаракте, развившейся в условиях высокого внутриглазного давления, глутатионовую и тиол-дисульфидную системы в белках хрусталика раскрывают важное звено механизма ускоренного развития нарушения оптических свойств хрусталика. Нарушение обезвреживающей активности глутатиона в хрусталике, усиленное состоянием офтальмогипертензии, по нашему мнению, является одним из ключевых патохимических механизмов катарактогенеза. Эффективное участие природного дипептида карнозина в значительной нормализации баланса между окисленной и восстановленной формами глутатиона в хрусталике, а также в восстановлении тиол-дисульфидной системы позволяет сделать предварительные выводы о целесообразности применения карнозина в лечении и профилактике развития катаракты.

#### Выводы

1. Длительные инстилляциии карнозина во время моделирования катаракты повышали устойчивость хрусталика к катарактогенному действию световой энергии в условиях офтальмогипертензии. При инстилляциии карнозина на 10 неделе моделирования V степень помутнения наблюдалась в 8,3 % хрусталиков, тогда как без применения препарата — в 20,0 % случаев.

2. Введение карнозина в конъюнктивальную полость глаза при моделировании световой катаракты в условиях офтальмогипертензии активировало глутатионовую защитную систему хрусталика, повышая в нем уровень восстановленной формы глутатиона на 49,2 % и снижая уровень окисленной его формы на 28,3 % в сравнении с нелеченными животными.

3. Карнозин при моделировании световой катаракты в условиях офтальмогипертензии снижал в тканях хрусталика активацию процессов окислительного повреждения белков, повышая уровень сульфгидрильных групп на 40,7 % и снижая уровень дисульфидных — на 28 % в сравнении с нелечеными животными.

**Литература**

1. **Веселовская З. Ф.** Катаракта / З. Ф. Веселовская, Н. Ф. Боброва, В. В. Вит. — Киев: Книга плюс, 2002. — 208 с.
2. **Леус Н. Ф.** Роль витаминов и коферментов при дегенеративных заболеваниях органа зрения (обзор литературы и собственных исследований) / Н. Ф. Леус, И. П. Метелицына, Т. В. Олейник и др. // Журн. АМН Украины. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 737–752.
3. **Мальцев Э. В.** Биологические особенности и заболевания хрусталика / Э. В. Мальцев, К. П. Павлюченко. — Одесса: Астропринт, 2002. — 447 с.
4. **Орехович В. Н.** Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. — М.: Медицина, 1977. — 392 с.
5. **Пасечникова Н. В.** Профилактика слепоты и слабоблидения в Украине (реализация программы ВОЗ «Vision-2002») / Н. В. Пасечникова, С. А. Рыков, Л. Ю. Науменко, Т. В. Крыжановская // Тези науково-практичної конференції «Актуальні питання офтальмології». — Днепропетровск, 2009. — С. 8–11.
6. Патент 20178 Україна, МПК G 09 В 23/28, Способ моделювання променевої катаракти / Леус М. Ф., Метелицина І. П., Дрожжина Г. І.; заявник та власник Інститут ГБ і ТТ ім. В. П. Філатова АМН України. — № 4712831/SU, заявл. 03.07.89; опубл. 25.12.97, Бюл. Пром. Власність. — 1997. — № 6 (2 ч.) — С. 576.
7. **Полунин Г. С.** Классификация катаракт и возможность их терапевтического лечения / Г. С. Полунин, Е. Г. Полунина, Н. Л. Шеремет // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 37–42.
8. **Babizhayev M. A.** Antioxidant activity of L-carnosine, a natural histidine-containing dipeptide in crystalline lens / M. A. Babizhayev // Biochim. Biophys. Acta. — 1989. — V. 1004. — P. 363–371.
9. **Bergmeyer H. U.** Methods of enzymatic analyses / H. U. Bergmeyer. — London: Academic Press. — 1984. — 499 p.
10. **Christen W. G.** Age-related cataract in a randomized trial of vitamins E and C in men / W. G. Christen, R. J. Glynn, H. D. Sesso et al. // Arch. Ophthalmol. — 2010. — V. 128. P. 1397–1405.
11. **Hall A. B.** LOCS III versus the Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System for the assessment of nuclear, cortical and posterior subcapsular cataract / A. B. Hall, J. R. Thompson, J. S. Deane // Ophthalmic Epidemiol. — 1997. — V. 4. — P. 179–194.
12. **Harrington Atanasio F.** Protective effects of L- and D-Carnosine on  $\alpha$ -Cristallin amyloid fibril formation: implication for cataract disease / F. Atanasio Harrington, S. Cataldo, Fisichella et al. // Biochemistry. — 2009. — V. 48, № 27. — P. 6522–6531.
13. **Jin C. L.** Effects of carnosine on amygdaloid-kindled seizures in Sprague-Dawley rats / C. L. Jin, L. X. Yang, X. H. Wu et al. // Neuroscience. — 2005. — V. 135. — P. 939–947.
14. **Kohen R.** Ames Antioxidant activity of carnosine, homocarnosine, and anserine present in muscle and brain / R. Kohen, Y. Yamamoto, K. C. Cundy, B. N. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. Medical Sciences. — 1988. — V. 85. — P. 3175–3179.
15. **Liu Y. F.** Effects of L-carnosine in preventing and treating rat cataract-induced by sodium selenite / Y. F. Liu, H. W. Liu, S. L. Peng // Zhonghua Yan Ke Za Zhi. — 2009. — V. 45. — P. 533–536.
16. **McFarland G. A.** Further evidence for the rejuvenating effects of the dipeptide L-carnosine on cultured human diploid fibroblasts / G. A. McFarland, R. Holliday // Exp. Gerontol. — 1999. — V. 34. — P. 35–45.
17. **Quinn P. J.** Carnosine: Its properties, functions and potential therapeutic applications / P. J. Quinn, A. A. Boldyrev, V. E. Formazuyk // Molecular Aspects of Medicine. — 1992. — V. 13, № 5. — P. 379–444.
18. **Rajanikant G. K.** Carnosine is neuroprotective against permanent focal cerebral ischemia in mice / G. K. Rajanikant, D. Zemke, M.-C. Marie-Claude Senut et al. // J. Stroke. — 2007. — V. 11. — P. 323–333.
19. **Wegener A.** Cataract prevention. Therapeutic approaches and critical review of current status / A. Wegener // Ophthalmology. — 2003. — V. 100, № 3. — P. 176–180.
20. **Yan H.** Effect of carnosine, aminoguanidine, and aspirin drops on the prevention of cataracts in diabetic rats / H. Yan, Y. Guo, J. Zhang et al. // Mol. Vis. — 2008. — V. 14. P. 2282–2291.

### **Вплив карнозину на формування катаракти в умовах експериментальної офтальмогіпертензії**

I. М. Міхейцева, Мотасім Валід А. Р. Альдахдх, С. Г. Коломійчук, Ю. О. Журавок  
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса (Україна)

**Актуальність.** Вікова катаракта, як і глаукома, є основними віковими та дегенеративними захворюваннями органу зору, які можуть викликати зниження гостроти зору і сліпоту. В даний час залишається відкритим питання про можливі механізми впливу глаукоматозного процесу на стан кристалика.

**Мета.** Вивчення впливу карнозину і його механізмів при моделюванні світлової катаракти на тлі експериментальної офтальмогіпертензії.

**Матеріал і методи.** Проведено дослідження з вивчення впливу інстиляцій карнозину на розвиток помутнінь і тіоловий статус в кристалику кроликів при моделюванні світлової катаракти з допомогою дугових ртутних ламп типу ДРФ — 1000 (1000 Вт) в спектральному діапазоні від 350 до 1150 нм протягом 10 тижнів в умовах експериментальної офтальмогіпертензії. Офтальмогіпертензію моделювали одноразовим введенням в передню камеру очей дослідних тварин 0,1 мл 0,3 % розчину карбомеру в фізіологічному розчині.

**Результати.** При моделюванні світлової катаракти на тлі офтальмогіпертензії і застосуванні карнозину спостерігалися в більшій мірі початкові зміни прозорості кришталика (до III ступеня) в порівнянні з групою без лікування, де зміни були більш вираженими. На 10 тижні моделювання при інстиляціях карнозину V ступінь помутніння спостерігалася в 8,3 % кришталиків, тоді як без препарату — в 20,0 %. Карнозин при моделюванні світлової катаракти в умовах офтальмогіпертензії підвищував в кришталику рівень відновленої форми глутатіону на 49,2 % і сульфгі-

дрильних груп на 40,7 %, знижуючи рівень окисленої форми глутатіону на 28,3 % і дисульфідних груп — на 28 % в порівнянні з тваринами без лікування.

**Висновок.** Тривалі інстиляції карнозину під час моделювання катаракти підвищували стійкість кришталика до катарактогенної дії світлової енергії в умовах офтальмогіпертензії в експерименті. Карнозин при моделюванні світлової катаракти в умовах офтальмогіпертензії сприяв нормалізації тіолового статусу в тканинах кришталика, знижуючи ризик окисного пошкодження білків.

**Ключові слова:** офтальмогіпертензія, вікова катаракта, глутатіон, тіолові групи білків, кришталик, камерна волога

Поступила 22.02.2017