

Експериментальні дослідження

УДК 617.721.6-002+616.12-008.331.1-07+577.11-092.9

Стан процесів оксидативної та пероксидації в тканинах увеального тракту ока кроликів при моделюванні увеїту і офтальмогіпертензії

І. М. Михейцева, д-р біол. наук; Н. В. Бондаренко, аспірант; С. Г. Коломійчук, науков. співроб.; Т. І. Сіроштаненко, мол. науков. співроб.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

E-mail: filatovbiochem@ukr.net

Актуальність. Роль метаболічних змін в тканинах переднього відділу ока в патогенезі запалення увеального тракту у хворих за умови підвищеного внутрішньоочного тиску вивчена незначною мірою. Особливий інтерес представляють в цьому сенсі вільно-радикальні механізми, що можуть бути тригером оксидативного стресу і викликати пошкодження мембран клітин в тканинах ока.

Мета. Вивчити активність прооксидантної ферментативної системи та рівень накопичення продуктів пероксидації ліпідів в тканинах увеального тракту у кроликів з експериментальним переднім неінфекційним увеїтом (У), який моделювали на тлі очної гіпертензії (ОГ).

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 41 кролику. Група 1 (n=10) – ОГ, гр. 2 (n=10) – У, гр. 3 (n=12) – (ОГ+У), гр. 4 (n=9) – контрольні інтактні тварини. При моделюванні офтальмогіпертензії в передню камеру очей кроликів (гр. 1, гр. 3) одноразово вводили 0,1 мл 0,3% розчину карбомеру. Біохімічні дослідження проводили в тканинах увеального тракту (район жовтого тіла) та камерній волозі. Визначали активність ферментів прооксидантної системи: НАДН-оксидази і ксантиноксидази; вміст продуктів ПОЛ: малонового діальдегід (МДА) та дієнові кон'югати (ДК) спектрофотометричними методами. Дані обробляли параметричними методами статистичного аналізу з використанням пакета SPSS 11 та Statistica 5.5.

Результати. Відзначено зростання активності ферментативної прооксидантної системи в тканинах увеального тракту ока в усіх експериментальних групах, але максимально НАДН-оксидаза та ксантиноксидаза зростали в гр. 3 (ОГ+У). По відношенню до контролю активність НАДН-оксидази зростала на 51,1%, ксантиноксидази – на 63,9% ($p < 0,001$). Виразність процесів ПОЛ з накопиченням токсичних продуктів в увеальному тракті та камерній волозі також спостерігалась як при ОГ, так і при У, але найзначніше збільшення рівня МДА та ДК було при сумісному моделюванні ОГ з У. В цій групі в камерній волозі МДА збільшено на 67,0%, ДК – на 54,3% ($p < 0,001$), в тканинах – МДА на 93,1%, ДК – на 69,1% ($p < 0,001$).

Висновок. Результати досліджень розкривають важливу ланку патогенної дії підвищеного внутрішньоочного тиску на обтяження запалення в тканинах увеального тракту ока шляхом активації оксидативних та перекисних процесів в цих структурах і підтверджують припущення, що первинна глаукома високого тиску може бути фактором, що сприяє ускладненню запальних процесів в передньому відділі ока.

Ключові слова:

офтальмогіпертензія, увеїт, оксидативна, пероксидація ліпідів, малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, кролики

Актуальність. Первинна відкритокутова глаукома – це поліетіологічне захворювання з пороговим ефектом, в походженні якого відіграють роль багато факторів ризику (рівень внутрішньоочного тиску, вік, спадковість, цукровий діабет та ін.). Розвиток первинної відкритокутової глаукоми обумовлюється метаболічними і мікроструктурними змінами на клітинному рівні внаслідок порушення багатьох процесів: інволю-

тивних, біомеханічних, механізмів судинної ауторегуляції і кровообігу, прискоренням апоптозу нервових клітин і зниженням рівня природної нейропротекції. У походженні захворювання відіграють роль також еластотонічні властивості склери, судинна дизрегуляція,

вік, зміни імунних факторів, расова приналежність, артеріосклероз та інше [4, 5, 11, 13, 20].

За нашого часу при вивченні імунних механізмів розвитку первинної відкритокутової глаукоми виявлені значні порушення клітинного та гуморального імунітету. Зроблено допущення про наявність в патогенезі первинної відкритокутової глаукоми аутоімунного запалення з подальшою деструкцією тканин ока. У хворих на первинну відкритокутову глаукому в сироватці крові та сльозі виявлені антитіла до тканин судинного тракту, сітківки, зорового нерва і прозапальні цитокини. Ці чинники можуть обумовлювати розвиток увеїту при первинній відкритокутовій глаукомі [7, 15].

Доведено, що всі фізіологічні та патологічні процеси в організмі прямо або опосередковано пов'язані зі структурою та функцією біологічних мембран клітини. Ці структури значною мірою характеризуються проходженням в них вільно-радикальних ланцюгових реакцій як фізіологічних процесів. Але надмірний ступінь виразності цих реакцій вже є патологічним і сприяє розвитку різних захворювань в організмі [1, 2, 6, 8, 19].

Відомо, що патологічна активація вільно-радикальних процесів і, зокрема, перекисного окислення ліпідів, має патогенетичну роль при розвитку глаукоми. Насамперед, вільно-радикальні механізми приймають участь в формуванні порушень гідродинаміки очей і формуванні одної з основних ознак глаукоми – підвищеного внутрішньоочного тиску. Патологічні зміни за участю активних форм кисню і їх метаболітів призводять до виникнення деструктивних процесів в дренажному апараті ока. Передбачається допущення про те, що можливе зниження активного відтоку водянистої вологи внаслідок збільшеного вмісту у волозі «аномальних метаболітів» і їх токсичного впливу. Такими метаболітами, зокрема, є продукти перекисного окиснення ліпідів. Активація вільно-радикальних процесів призводить до порушення шляхів відтоку камерної вологи і зокрема – пошкодження структури і функції трабекулярного апарату [1, 2, 8, 18, 22].

Роль метаболічних змін в тканинах переднього відділу ока в патогенезі запалення увеального тракту у хворих за умови підвищеного внутрішньоочного тиску вивчена недостатньо. Особливий інтерес представляють в цьому сенсі вільно-радикальні механізми, що можуть бути тригером оксидативного стресу і викликати пошкодження мембран клітин у тканинах ока [22, 3, 9]. У зв'язку з цим, дослідження патогенетичної ролі процесів пероксидації та оксидації і стану ензиматичної прооксидантної системи в тканинах переднього відділу ока при запальному неінфекційному процесі в увеальному тракті, який обтяжений глаукомою, являється актуальним завданням.

Мета роботи: вивчити активність прооксидантної ферментативної системи та рівень накопичення продуктів пероксидації ліпідів в тканинах увеального тракту у кроликів з експериментальним переднім не-

інфекційним увеїтом, який моделювали на тлі очної гіпертензії.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на кроликах породи «Шиншила» (масою близько 3 кг). Тварини містилися в умовах віварію, отримували їжу та питну воду *ad libitum*. Експеримент на кроликах був здійснений згідно «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені 3-м Національним конгресом (Київ, 2007) та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

Дослідження були проведені на 41 тварині в 4 експериментальних групах. У першій групі (10 тварин) відтворювали офтальмогіпертензію, у другій групі (10 тварин) моделювали алергічний увеїт, в третій (12 тварин) перед моделюванням алергічного увеїту викликали офтальмогіпертензію, четверта група (9 тварин) – контрольна група інтактних тварин. Для моделювання офтальмогіпертензії в передню камеру очей експериментальним тваринам (перша, третя групи) робили одноразові ін'єкції 0,1 мл 0,3% розчину карбомеру [23].

При моделюванні алергічного увеїту тварини піддавалися загальній анестезії шляхом введення кетаміну 50 мг/кг, місцево застосовували очні краплі 0,5% розчину прокаїну гідрохлориду, які інстилювали в кон'юнктивальний мішок за 1 хвилину до введення. Моделювання алергічного увеїту проводили по запропонованому нами методу, шляхом введення альбуміну з сироватки бика в дозі 5 мг, за умови попередньої сенсibiliзації тварин (заявка на патент № u 201900513 Україна. Спосіб моделювання неінфекційного переднього увеїту на тлі офтальмогіпертензії / Михейцева І. М., Коломійчук С. Г., Бондаренко Н. В., Сіроштаненко Т. І.).

Внутрішньоочний тиск ВОТ у кроликів вимірювали контактним тонометром Маклакова з плунжером вагою 7,5 г при місцевій анестезії 0,5% алкаїном. В контрольній групі рівень ВОТ складав (13,5±0,6) мм рт. ст., в дослідних групах при моделюванні офтальмогіпертензії – (18,7±1,2) мм рт. ст., переднього увеїту – (15,3±1,4) мм рт. ст. та офтальмогіпертензії з увеїтом – (23,4±1,3) мм рт. ст.

Забір біологічного матеріалу для біохімічних досліджень в камерній волозі і тканинах увеального тракту ока кроликів проводили через 4 тижні після закінчення моделювання офтальмогіпертензії та увеїту. Тварин виводили з експерименту в стані глибокого наркозу (1 мл 10% розчину тіопенталу натрію на кг маси) методом повітряної емболії. Очі були енуклеювані на льоду при температурі від 0 °С до 5 °С.

Для біохімічних досліджень використовували тканини увеального тракту, а саме райдужку і циліарне тіло, з яких готували гомогенат з 0,9% розчином хлориду натрію в співвідношенні 1:9 (вага: об'єм) і камерну

вологу. Отримані екстракти центрифугували при 5 °С протягом 10 хв при 1000 об/хв.

Визначали активність ферментів прооксидантної системи: НАДН-оксидази [16] і ксантинооксидази [21]; вміст продуктів перекисного окислення ліпідів: малонового діальдегід та дієнові кон'югати [12]. Визначення вмісту метаболітів і активності ферментів проводили в надосадовій рідині, використовуючи спектрофотометр СФ-26 і Спекол-210.

Результати експериментальних досліджень обробляли за допомогою параметричних методів статистичного аналізу з використанням пакета SPSS 11 та Statistica 5.5 [10,14].

Результати досліджень та їх обговорення

В цьому експериментальному дослідженні насамперед було вивчено активність ферментів, які продукують активні форми кисню, в тканинах увеального тракту ока кроликів за умов впливу офтальмогіпертензії та увеїту.

Дані відносної різниці змін активності цих ферментів в тканинах ока при експериментальній офтальмогіпертензії і увеїті представлені на рисунку 1.

В 1 групі тварин з офтальмогіпертензією визначається статистично незначуще збільшення активності НАДН-оксидази в тканинах увеального тракту ока з $(0,092 \pm 0,006)$ нкат/мг білка в контролі до $(0,110 \pm 0,008)$ нкат/мг білка (на 19,6%, $p > 0,05$), а в 2 групі з увеїтом до $(0,115 \pm 0,007)$ нкат/мг білка (на 25,0%, $p < 0,05$) порівнюючи з контрольною групою. Активність НАДН-оксидази в цих тканинах ока у тварин 3 групи з офтальмогіпертензією та увеїтом була високо достовірно збільшена до $(0,139 \pm 0,009)$ нкат/мг білка (на 51,1%, $p < 0,001$) по відношенню до контролю. Ця різниця з 1 групою «офтальмогіпертензія» склала 26,4% ($p < 0,05$) та з 2 групою «увеїт» 20,9% ($p < 0,05$).

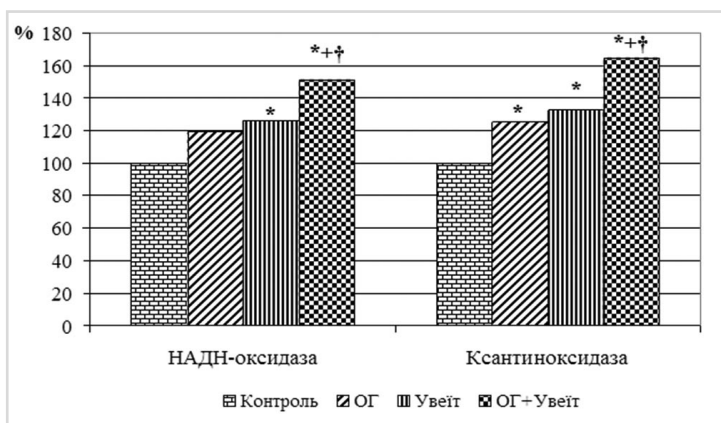


Рис. 1. Активність НАДН-оксидази і ксантинооксидази в тканинах увеального тракту ока при експериментальній офтальмогіпертензії та увеїті

Примітки: * - рівень вірогідності $p < 0,05$ по відношенню до групи "Контроль"; + - рівень вірогідності $p < 0,05$ по відношенню до групи "Офтальмогіпертензія"; † - рівень вірогідності $p < 0,05$ по відношенню до групи "Увеїт".

Зміни активності ксантинооксидази в тканинах увеального тракту ока при офтальмогіпертензії та увеїті були ще більш виразними. Так, активність ксантинооксидази в 1 групі «гіпертензія» була достовірно підвищена з $(0,036 \pm 0,002)$ нкат/мг білка в контролі до $(0,045 \pm 0,003)$ нкат/мг білка (на 25,0%, $p < 0,05$), в 2 групі «увеїт» - до $(0,048 \pm 0,003)$ нкат/мг білка (на 33,3%, $p < 0,01$), а в 3 групі «офтальмогіпертензія+увеїт» ця різниця становила 63,9% відносно контролю і склала $(0,059 \pm 0,004)$ нкат/мг білка ($p < 0,01$).

При порівнянні даних групи «офтальмогіпертензія + увеїт» з даними груп «гіпертензія» та «увеїт» визначається підвищення рівня досліджуваного ферменту на 31,1% ($p < 0,01$) та на 22,9% ($p < 0,05$), відповідно.

Таким чином, можна зробити висновок, що активність ксантинооксидази і НАДН-оксидази в тканинах увеального тракту ока кроликів підвищується як за умови дії підвищеного внутрішньоочного тиску, так і при моделюванні алергічного увеїту, але особливо виразні зміни були виявлені при відтворенні увеїту на тлі очної гіпертензії.

Відомо, що такі ферменти як ксантинооксидаза і НАДН-оксидаза є головними в системі генерації активних форм кисню, в тому числі і супероксидного радикалу, здатного індукувати процеси вільно-радикального окислення з утворенням органічних гідропероксидів. Тому підвищення активності супероксид-продукуючих ферментів на тлі виснаження ферментативної антиоксидантної системи сприяє поглибленню оксидативного стресу в тканинах переднього відділу ока за умови дії підвищеного внутрішньоочного тиску при увеїті.

Враховуючи, що активність НАДН-оксидази регулюється сполуками, які приймають участь і в патогенезі судинних захворювань, не виключена роль супероксид-продукуючих ферментів в генезі ендотеліальної дисфункції при офтальмогіпертензії та увеїті.

Далі нами був вивчений рівень вираженості процесів пероксидації ліпідів в увеальному тракті очей та волозі передньої камери експериментальних тварин, а саме накопичення тут продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіді і дієнових кон'югатів (табл. 1, 2).

Визначення вмісту малонового діальдегіді в камерній волозі (табл.1) при розвитку офтальмогіпертензії та увеїту показало підвищення його рівня на 23,3% ($p < 0,05$) при офтальмогіпертензії, на 35,0% ($p < 0,01$) – при увеїті та на 67,0% ($p < 0,001$) при офтальмогіпертензії з увеїтом в порівнянні з контрольними даними.

Якщо зрівнювати дані рівня цього метаболіту між експериментальними групами, отримані наступні результати. Вміст малонового діальдегіді в камерній волозі кроликів з офтальмогіпертензією та увеїтом зростає

Досліджувані показники	Статистичні показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія + увеїт
Малоновий діальдегід, нмоль/л	n	9	10	10	12
	M	53,40	65,83	72,14	89,20
	m	3,62	3,45	5,08	6,14
	p1	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%1	100,0	123,3	135,0	167,0
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	109,6	135,5
	p3	-	-	-	<0,05
Дієнові кон'югати, нмоль/л	n	9	10	10	12
	M	26,15	30,28	33,08	40,36
	m	1,50	2,03	2,15	2,46
	p1	-	>0,05	<0,05	<0,001
	%1	100,0	115,8	126,5	154,3
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	109,2	133,3
	p3	-	-	-	<0,05
%	-	-	100,0	122,0	

Таблиця 1. Вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в камерній волозі кроликів при експериментальній офтальмогіпертензії та увеїті

Примітки: p1 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Контроль"; p2 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Офтальмогіпертензія"; p3 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Увеїт".

Досліджувані показники	Статистичні показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія + увеїт
Малоновий діальдегід (нмоль/г тканини)	n	9	10	10	12
	M	428,23	575,12	632,06	826,73
	m	30,47	42,25	45,23	57,12
	p1	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%1	100	134,3	147,6	193,1
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100	109,9	143,7
	p3	-	-	-	<0,05
Дієнові кон'югати (нмоль/г тканини)	n	9	10	10	12
	M	85,46	109,23	115,20	144,52
	m	6,78	8,14	9,47	10,03
	p1	-	<0,05	<0,05	<0,001
	%1	100	127,8	134,8	169,1
	p2	-	-	>0,05	<0,05
	%2	-	100	105,5	132,3
	p3	-	-	-	<0,05
%3	-	-	100	125,5	

Таблиця 2. Вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в тканинах увеального тракту ока кроликів при експериментальній офтальмогіпертензії та увеїті

Примітки: p1 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Контроль"; p2 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Офтальмогіпертензія"; p3 – рівень вірогідності відмінностей даних по відношенню до групи "Увеїт".

на 35,5% ($p < 0,01$) відносно відповідних даних групи «гіпертензія», та на 23,6% ($p < 0,05$) по відношенню до групи «увеїт».

Було вивчено також вміст первинного продукту ПОЛ – дієнових кон'югатів – в камерній волозі тварин. Рівень цього метаболіту в камерній волозі кроликів

1 групи з гіпертензією мав тенденцію до підвищення, змінюючись від контролю недостовірно на 15,8% ($p > 0,05$). В 2 групі «увеїт» дієнові кон'югати зростали на 26,5% ($p < 0,05$) при порівнянні з контролем. В 3 групі тварин «офтальмогіпертензія+увеїт» рівень дієнових кон'югатів суттєво підвищився на 54,3% ($p < 0,001$) по

відношенню до контрольної групи, на 33,3% ($p < 0,05$) при порівнянні з даними групи «офтальмогіпертензія» та на 22,0% ($p < 0,05$) відносно групи «увеїт».

Дані про вміст малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в тканинах увеального тракту кроликів при експериментальній офтальмогіпертензії та увеїті представлено в таблиці 2.

Вміст малонового діальдегіду в 1 групі з офтальмогіпертензією був підвищений на 34,3% ($p < 0,05$), в 2 групі з увеїтом – на 47,6% ($p < 0,01$), порівнюючи з контролем. Максимальні зміни рівня цього продукту ПОЛ відмічені у тварин в групі «офтальмогіпертензія+увеїт». Тут рівень малонового діальдегіду зростає на 93,1% ($p < 0,001$) відносно контролю, на 43,7% ($p < 0,01$) відносно групи «офтальмогіпертензія», на 30,8% ($p < 0,05$) по відношенню до групи «увеїт».

Дослідження вмісту дієнових кон'югатів в увеальному тракті ока кроликів при експериментальній офтальмогіпертензії показало, що їх рівень підвищений на 27,8% ($p < 0,05$), при увеїті – на 34,8% ($p < 0,05$), а при гіпертензії з увеїтом на 69,1% ($p < 0,001$) у порівнянні з контрольними даними. Вміст дієнових кон'югатів у тварин 3 групи по відношенню до 1 групи "офтальмогіпертензія", був вище на 32,3% ($p < 0,05$) та на 25,5% ($p < 0,05$) порівняно з даними 2 групи «гіпертензія».

Оцінюючи вміст продуктів пероксидації ліпідів в досліджуваних тканинах, слід зазначити, що рівень кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів малонового діальдегіду був значно вище, ніж проміжних – дієнових кон'югатів – в усіх експериментальних групах, що може бути обумовлено швидкістю перекисного окислення первинних продуктів ПОЛ в заданих умовах. До того ж, найбільш суттєві зміни досліджуваних показників були характерні для групи тварин при моделюванні увеїту на тлі офтальмогіпертензії як в камерній волозі, так і в тканинах увеального тракту ока кроликів. На наш погляд, цей факт підтверджує допущення про те, що підвищений внутрішньоочний тиск при моделюванні увеїту сприяє суттєвому зростанню патогенної дії цих метаболітів на тканини переднього відділу ока.

Більш високий рівень малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів в тканинах увеального тракту ока кроликів може бути зумовлений також дифузійною продуктів перекисного окислення ліпідів з камерної вологи. Така можливість не виключена, тому що основний відтік внутрішньоочної рідини проходить через передні шляхи, а саме через трабекулярний (85%) і увеосклеральний (5-15%) шляхи і частково через райдужку, а також через задні шляхи – скловидне тіло в периневральні простори зорового нерва і периваскулярні простори ретинальної судинної системи [17, 18]. Враховуючи, що внутрішньоочна рідина продукується відростками циліарного тіла, потрапляючи до задньої камери ока і далі вже в передню камеру [11, 4], надлишок продуктів пероксидації за умови дії різних патогенних чинників (офтальмогіпертензія, запальні про-

цеси та ін.) можливо потрапляє до внутрішньоочної рідини з тканин циліарного тіла, радужки тощо.

Таким чином, результати наших досліджень розкривають важливу ланку патогенної дії підвищеного ВОТ на обтяження процесу запалення в тканинах увеального тракту ока шляхом активації окислативних та перекисних процесів в цих структурах і підтверджують припущення, що первинна глаукома високого тиску може бути фактором, що сприяє ускладненню запальних процесів в передньому відділі ока.

Література

1. Бейшенова Г. А. Роль свободнорадикального окислення в патогенезе увеитов (обзор литературы) / Г. А. Бейшенова, Н. Б. Чеснокова // Рос. офтальмол. журн. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 99 - 105.
2. Газирова И. Р. Состояние окислительно-восстановительной системы у больных первичной открытоугольной глаукомой / И. Р. Газирова // Казанский мед. журн. – 2012. – №3. – С. 488-490.
3. Ельский В. Н. Дизрегуляторные аспекты глаукомного процесса (обзор литературы и собственных исследований) / В. Н. Ельский, И. Н. Михайцева // Журн. НАМН Украины. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 235–244.
4. Еричев В. П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания / В. П. Еричев, В. П. Туманов, Л. А. Панюшкина // Глаукома. – 2012. – №1. – С. 62-68.
5. Завгородняя Н. Г. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова. – Запорожье: Орбита-ЮГ, 2010. – 192 с.
6. Курышева Н. И. Роль свободно-радикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы / Н. И. Курышева, М. И. Винецкая, В. П. Еричев и др. // Вестн. офтальмол. – 1996. – №4. – С. 3-5.
7. Лихванцева В. Г. Роль иммунных реакций в патогенезе оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме / В. Г. Лихванцева, А.Г. Габитов, М. В. Соломатина М. В. и др. // Нац. журн. глаукома. – 2014. – № 2. – С. 17-28.
8. Михайцева И. Н. Перекисное окисление липидов при экспериментальной адреналиновой глаукоме / И. Н. Михайцева // Офтальмол. журн. – 1989. – № 7. – С. 427-428.
9. Михайцева И. Н. Стресс-индуцированная дизрегуляция при глаукомном процессе и купирующее влияние мелатонина / И. Н. Михайцева, В. Н. Ельский // Патология. – 2011. – Т.8, №2. – С. 66-68.
10. Наследов А. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. – С.- Петербург: СПб Питер, 2005. – 416 с.
11. Нестеров А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. – М.: МИА, 2008. – 360 с.
12. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии / В.Н.Орехович. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
13. Пасечникова Н. В. Профилактика слепоты и слабоблудения 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.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.

15. Соколов В. А., Мкхинини Н., Леванова О. Н. Аутоиммунные механизмы в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы) / В. А. Соколов, Н. Мкхинини, О.Н. Леванова // Рос. мед.-биол. вест. – 2011. – № 2. – С.154-159.
16. Урванцева Г. А. Методы анализа живых систем: учебное пособие / Г. А. Урванцева, Е. Л. Грачева. – Ярославль: ЯрГУ, 2013. – 104 с.
17. Bettin P. Glaucoma: present challenges and future trends / P. Bettin, F. Di Matteo // Ophthalmic Res. - 2013. -Vol. 50. - P. 197–208.
18. Boland M. V. Risk factors and open-angle glaucoma: classifications and application / M. V. Boland, H. A. Quigley // J. Glaucoma. – 2007. – V. 16. - № 4. – P. 406-418.
19. Dinh Q.N. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension / Q.N. Dinh, G.R. Drummond, Ch.G. Sobey, S. Chrissobolis // Biomed. Res. Int. – 2014; 2014:406960. doi: 10.1155/2014/406960.
20. Flammer J., Orgul S., Costa V.P. The impact of ocular blood flow in glaucoma // Ibid. – 2002. – 21. – P.359–393.
21. Fried R., Fried L. Xanthin-Oxydase (Xanthin-Dehydrogenase) / R. Fried, L. Fried // In: H. U. Bergmeyer. Methoden der enzymatischen analyse. - Berlin: Academie Verlag, 1984. –B. I. - S. 625 – 629.
22. Ko M. Dinamic changes in reactive oxygen species and antioxidant levels in retinas in experimental glaucoma / M. Ko, P. Peng, M. Ma // Free Radic. Biol. Med. – 2005. – V. 39. – P. 365 – 373.
23. Wang Y. Y. Experimental study of carbomer glaucoma model in rabbits by injecting different location in anterior chamber / Y. Y. Wang // Ophthalmol. – 2009. – V. 45. – P. 1 - 95.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 19.12.2018

Состояние процессов оксидации и пероксидации в тканях увеального тракта глаза кроликов при моделировании увеита и офтальмогипертензии

Михейцева И. Н., Бондаренко Н. В., Коломийчук С. Г., Сироштаненко Т. И.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

Актуальность. Роль метаболических изменений в тканях переднего отдела глаза в патогенезе воспаления увеального тракта у больных при условии повышенного внутриглазного давления изучена в незначительной степени. Особый интерес представляют в этом смысле свободно-радикальные механизмы, которые могут быть триггером оксидативного стресса и вызывать повреждение мембран клеток в тканях глаза.

Цель. Изучить активность прооксидантной ферментативной системы и уровень накопления продуктов пероксидации липидов в тканях увеального тракта у кроликов с экспериментальным передним неинфекционным увеитом, который моделировали на фоне глазной гипертензии.

Материал и методы. Исследования проведены на 41 кролике. Группа 1 (n=10) – офтальмогипертензия (ОГ), 2 группа (n=10) – увеит (У), 3 группа (n=12) – ОГ+У, 4 группа (n=9) – контрольные интактные животные. При моделировании офтальмогипертензии в переднюю камеру глаз кроликов (группы 1 и 3) однократно вводили 0,1 мл 0,3% раствора карбомера. Биохимические исследования проводили в тканях увеального тракта (радужка, цилиарное тело) и камерной влаге. Определяли активность ферментов прооксидантной системы: НАДН-оксидазы и ксантинооксидазы; содержание продуктов ПОЛ: малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК) спектрофотометрическими

методами. Данные обрабатывали параметрическими методами статистического анализа с использованием пакета SPSS 11 и Statistica 5.5.

Результаты. Отмечен рост активности ферментативной прооксидантной системы в тканях увеального тракта глаза во всех экспериментальных группах, но максимально НАДН-оксидаза и ксантинооксидаза увеличивались в 3 группе (ОГ+У). По отношению к контролю активность НАДН-оксидазы увеличивалась на 51,1%, ксантинооксидазы – на 63,9% (p<0,001). Выраженность процессов ПОЛ с накоплением токсичных продуктов в увеальном тракте и камерной влаге также наблюдалась как при ОГ, так и при У, но самое значительное увеличение уровня МДА и ДК было при совместном моделировании ОГ с У. В этой группе в камерной влаге МДА увеличено на 67,0%, ДК – на 54,3% (p<0,001), в тканях – МДА на 93,1%, ДК – на 69,1% (p<0,001).

Вывод. Результаты исследований раскрывают важное звено патогенного действия повышенного внутриглазного давления на усиление воспаления в тканях увеального тракта глаза путем активации оксидативных и перекисных процессов в этих структурах и подтверждают предположение, что первичная глаукома высокого давления может быть фактором, который способствует осложнению воспалительных процессов в переднем отделе глаза.

Ключевые слова: офтальмогипертензия, увеит, оксидация, пероксидация липидов, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, кролики