

УДК 617.721.6–056.3:617.7.681–073–678.048

Вплив високого внутрішньоочного тиску на ферментативну антиоксидантну систему тканин увеального тракту ока кроликів при експериментальному алергічному увеїті

І. М. Михейцева, д-р біол. наук; Н. В. Бондаренко, аспірант; С. Г. Коломійчук, науков. співроб.; Т. І. Сіроштаненко, мол. науков. співроб.; М. М. Трофімов, канд. вет. наук; Л. В. Загородська, лаборант

ДУ "Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України"
Одеса (Україна)

E-mail: filatovbiochem@ukr.net

Актуальність. Визначення механізмів впливу високого внутрішньоочного тиску на посилення розвитку та перебіг переднього неінфекційного увеїту є актуальним та потребує детального дослідження. Особливий інтерес представляють в цьому відношенні вільно-радикальні механізми, що можуть бути тригером оксидативного стресу і викликати пошкодження мембран клітин в тканинах ока.

Мета. Вивчити активність ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) в тканинах увеального тракту ока та камерній волозі кроликів при моделюванні переднього неінфекційного увеїту в умовах офтальмогіпертензії та без неї.

Матеріали і методи. Дослідження проведені на 41 кроликах, які поділені на чотири групи: група 1 (n=10) – офтальмогіпертензія (ОГ), група 2 (n=10) – увеїт (У), група 3 (n=12) – (ОГ+У), група 4 (n=9) – контрольні інтактні тварини. Моделювання алергічного увеїту проводили по запропонованому нами методу шляхом введення альбуміну сироватки бика в дозі 5 мг, за умови попередньої сенсibiliзації тварин. 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 (райдужка, циліарне тіло) та камерній волозі спектрофотометричними методами. Визначали активність ферментів антиоксидантної системи (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази). Дані обробляли параметричними методами статистичного аналізу по t-критерію Стьюдента з використанням пакета Statistica.

Результати. Офтальмогіпертензія при моделюванні неінфекційного переднього увеїту призводить до більш інтенсивного зниження активності ферментативної антиоксидантної системи (супероксиддисмутази на 19,4 і 20,9%, глутатіонпероксидази – на 25,5 і 21,9% та каталази – на 14,3 і 19,6%) в камерній волозі і в тканинах увеального тракту ока кроликів, відповідно, в порівнянні з тваринами з увеїтом та нормальним очним тиском.

Висновки. Виявлене зниження активності супероксиддисмутази, каталази і особливо глутатіонпероксидази свідчить про виснаження ферментативної антиоксидантної системи в умовах посилення процесу пероксидації в експерименті при офтальмогіпертензії в тканинах увеального тракту.

Результати досліджень підтверджують припущення, що підвищений внутрішньоочний тиск (офтальмогіпертензія) може бути фактором, який сприяє ускладненню запальних процесів в передньому відділі ока. Одним з найважливіших клітинних механізмів, що викликають такі патологічні стани, є оксидативний стрес.

Ключові слова:

офтальмогіпертензія, увеїт, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, кролики

Актуальність. Увеїт є однією з найбільш важких патологій ока. Одним з основних ускладнень цього захворювання є розвиток вторинної глаукоми, яка спостерігається у 10–60% випадків, її перебіг призводить до зниження зору, часто в працездатному віці. Підвищення внутрішньоочного тиску у хворих з хронічними увеїтами обумовлює розвиток увеальної офтальмогіпертензії, а також постувеальної глаукоми [5, 13, 15]. За даними літератури, вторинна глаукома часто асоційована з наслідками запального процесу. Офталь-

могіпертензія є розповсюдженим ускладненням, яке виникає у хворих з передніми увеїтами. Підвищення внутрішньоочного тиску спостерігається у 10 – 40% хворих іридоциклітами і часто зустрічається у пацієнтів з хронічними рецидивуючими увеїтами, при гетерохромному увеїті Фукса та увеїтах герпес-вірусної

етіології [20]. Підвищення внутрішньоочного тиску через 3 місяці після гострого увеїту реєструється в приблизно в 12,0% випадків і в 27,0% – при уповільненій формі [16, 17, 20].

Короткочасне підвищення внутрішньоочного тиску далеко не завжди свідчить про розвиток глаукоми, тому дуже важливо виявлення факторів ризику виникнення вторинної глаукоми у таких хворих. В більшості випадків глаукома після перенесеного увеїту не виявляється, незважаючи на виявлені зміни в кутку передньої камери [5].

Причини же підвищення тиску являються мультифакторними, оскільки як увеїт сам по собі, так і засоби його лікування із застосуванням кортикостероїдів, можуть впливати на внутрішньоочний тиск. При увеїті тимчасове підвищення внутрішньоочного тиску частіше викликається запальними процесами в трабекулярному апараті. Запальні зміни полягають в звуженні інтратрабекулярних просторів трабекулярних волокон і ендотеліальних клітин внаслідок набряку. У розвитку увеальної гіпертензії певне значення має підвищення проникності судин, збільшення обсягу надходження рідини в око, яке містить велику кількість білків [1, 5, 16].

В даний час основними патогенетичними ланками первинної відкритокутової глаукоми вважається підвищення внутрішньоочного тиску, в основі якого можуть лежати місцеві функціональні і дистрофічні зміни в системі відтоку камерної вологи; пошкодження гідростатики і гідродинаміки ока; вторинні судинні та дистрофічні зміни в тканинах ока і зоровому нерві; атрофія зорового нерва [3, 4, 6, 18]. За даними літератури, порушення кровопостачання ока є важливою причиною прогресуючого зниження зору у хворих з підвищеним внутрішньоочним тиском. У ряді досліджень, присвячених вивченню цього питання, було показано, що динамічний тиск в очній артерії підтримується на необхідному рівні внаслідок скорочення м'язового шару стінок і підвищення тону судин. Внаслідок грубих склеротичних змін стінок очноямкової артерії і інтраокулярних судин (дрібних артерій і артеріол) порушується механізм регуляції тону судин, що веде до порушення кровопостачання ока і сприяє розвитку патологічного процесу [4, 17, 18].

Останнім часом в патогенезі гіпертензії і глаукоми найбільша увага надається метаболічним порушенням первинного або вторинного характеру [1, 8, 15]. При розвитку глаукоми найважливішою патогенетичною ланкою є дисбаланс процесів вільно-радикального окислення біомолекул та потенціалу антирадикальної системи екзогенного та ендогенного характеру [1, 2, 8, 15, 18].

Первинні метаболічні зміни, які не залежать від рівня офтальмотону, відповідають характеру обміну, вікових і супутніх захворювань конкретного хворого. Вторинні метаболічні зміни розвиваються в результаті прямої дії підвищеного внутрішньоочного тиску на

внутрішні структури ока, викликаючи гіпоксію, ішемію, дистрофічні зміни в дренажній системі, сітківці і зоровому нерві [3, 4, 6, 18].

Зустрічаються поодинокі публікації про можливу участь запальних механізмів в патогенезі первинної глаукоми [19]. Так, виявлена аутоімунна агресія при різних формах глаукоми. При нормотензивній формі страждають фоторецептори сітківки, а при первинній відкритокутової глаукомі – гангліозні клітини. Цілком можливо, що виявлена різниця аутоімунної агресії при різних формах глаукоми пов'язана з характером гемодинамічних порушень, які індукують ішемію шарів сітківки [9].

Дослідженнями О.С. Слепової та ін. (2016) встановлені порушення цитокінового статусу як на місцевому, так і на системному рівнях при порівнянні вікових змін без офтальмопатології та у пацієнтів при наявності підозри на первинну відкритокутову глаукому та її початкової стадії. Отримані дані свідчать, що порушення цитокінової регуляції на ранніх етапах розвитку первинної відкритокутової глаукоми починається ще до клінічних проявів захворювання [9, 15].

При цьому невивченою проблемою залишається встановлення первинного впливу підвищеного очного тиску на запальний процес в оці, формування ознак увеїту та його перебіг. Важливо, на наш погляд, встановити не тільки наявність цього впливу, а й вивчити його патогенетичні механізми. Раніше в експерименті нами було встановлено, що при моделюванні алергічного увеїту на фоні первинного високого очного тиску має місце значно більша активація процесів перекисного окислення ліпідів з накопиченням в передньому сегменті ока токсичних продуктів ПОЛ [11].

Мета роботи – вивчити вплив підвищеного внутрішньоочного тиску (офтальмогіпертензії) на активність антиоксидантних ферментів в тканинах увеального тракту і камерній волозі ока тварин при моделюванні неінфекційного переднього (алергічного) увеїту.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на кроликах породи «Шиншила» (масою 3-3,5 кг). Тварини містилися в умовах віварію, отримували їжу та питну воду *ad libitum*. Експеримент виконаний 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 кроликах в чотирьох 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) – група інтактних тварин (контроль). Для моделювання офтальмогіпертензії в передню камеру очей експери-

ментальним тваринам (перша, третя групи) робили одноразові ін'єкції 0,1 мл 0,3% розчину карбомеру [21].

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 міхур 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 сенсибілізації тварин [11].

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 $(13,5 \pm 0,6)$ мм рт. ст., в дослідних групах при моделюванні офтальмогіпертензії – $(18,7 \pm 1,2)$ мм рт. ст., переднього увеїту – $(15,3 \pm 1,4)$ мм рт. ст. та офтальмогіпертензії з увеїтом – $(23,4 \pm 1,3)$ мм рт. ст.

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

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.

Принцип методу визначення супероксиддисмутази полягає у визначенні ступеня гальмування досліджува-

ним ферментом реакції відновлення нітросинього тетразолію супероксидними радикалами. Коефіцієнт варіації методу – 6,2% [10]. Принцип методу визначення каталази засновано на здатності перекису водню утворювати з солями молібдену стійкий забарвлений комплекс. Коефіцієнт варіації методу – 8,7% [7]. Активність глутатіонпероксидази визначали спектрофотометрично за швидкістю виникнення окисленого глутатіону за допомогою реакції з НАДФН-залежним ферментом глутатіонредуктазою, реєструючи зміну оптичної щільності при окисленні НАДФН при довжині хвилі 340 нм. Коефіцієнт варіації методу – 1,8% [12].

Результати експериментальних досліджень обробляли за допомогою параметричних методів статистичного аналізу по t-критерію Стьюдента з використанням пакета Statistica [14].

Результати та їх обговорення

У кроликів з моделями алергічного увеїту, офтальмогіпертензії та увеїту на фоні офтальмогіпертензії було вивчено активність ферментів антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази і каталази – в передньому відділі ока. В трьох експериментальних групах було встановлено зменшення активності ферментативної системи в тканинах увеального тракту та камерній волозі в порівнянні з нормою, але виразність цих змін для різних груп була різною.

Дані про активність глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази в камерній волозі ока кроликів різних груп представлені в таблиці 1. Активність глутатіонпероксидази в групі «офтальмогіпертензія» в камерній волозі ока знижується на 15,1% ($p > 0,05$), а в групі «увеїт» – на 30,3% ($p < 0,01$) при порівнянні з контролем (інтактні тварини). Визначення активності

Досліджувані показники	Статистич. показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія+ увеїт
Глутатіонпероксидаза (нкат/мг білка)	n	9	10	10	12
	M	0,152	0,129	0,106	0,079
	m	0,013	0,009	0,008	0,006
	p1	-	>0,05	<0,01	<0,001
	%1	100,0	84,9	69,7	52,0
	p2	-	-	>0,05	<0,001
	%2	-	100,0	82,2	61,2
	p3	-	-	-	<0,05
Супероксиддисмутаза (ум. од./мг білка)	n	9	10	10	12
	M	16,04	12,59	11,26	9,07
	m	1,20	0,84	0,75	0,70
	p1	-	<0,05	<0,01	<0,001
	%1	100,0	78,5	70,2	56,5
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	89,4	72,0
	p3	-	-	-	<0,05
%3	-	-	100,0	80,6	

Таблиця 1. Вплив офтальмогіпертензії на активність глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази в камерній волозі ока при алергічному увеїті у кроликів.

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".

глутатіонпероксидази в камерній волозі при розвитку офтальмогіпертензії на фоні увеїту показало ще більш виражене зменшення – на 48,0% ($p < 0,001$) відносно контрольних даних, на 38,8% ($p < 0,001$) при порівнянні з групою «офтальмогіпертензія» і на 25,5% ($p < 0,05$) по відношенню до групи «увеїт».

Активність супероксиддисмутази в камерній волозі ока кроликів з офтальмогіпертензією зменшується на 21,5% ($p < 0,05$), з увеїтом – на 29,8% ($p < 0,01$) в порівнянні з контролем. В групі тварин «офтальмогіпертензія+увеїт» активність супероксиддисмутази в камерній волозі суттєво зменшується – на 43,5% ($p < 0,001$) порівняно з контролем, на 28% по відношенню до групи «офтальмогіпертензія» ($p < 0,01$), а по відношенню до групи «увеїт» активність ферменту була знижена на 19,4% ($p < 0,05$).

Результати визначення активності каталази в камерній волозі ока при експериментальній гіпертензії та увеїті відображені в таблиці 2. При офтальмогіпертензії активність каталази в камерній волозі мала

лише тенденцію до зниження, суттєво не змінюючись, а при моделюванні увеїту спостерігалось статистично вірогідне зниження на 25,6% ($p < 0,01$) в порівнянні з контрольними даними. Визначення активності каталази в камерній волозі ока кроликів в групі експериментальної гіпертензії з увеїтом показало зменшення на 36,2% ($p < 0,001$) відносно контролю, на 29,7% ($p < 0,001$) відносно групи «офтальмогіпертензія» і на 14,3% ($p > 0,05$) по відношенню до групи «увеїт».

При вивченні впливу офтальмогіпертензії на активність глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази і каталази в тканинах увеального тракту ока при алергічному увеїті було виявлено ще більш виражені зміни активності антиоксидантних ферментів, ніж в камерній волозі (табл. 3 і 4). Активність глутатіонпероксидази в тканинах увеального тракту зменшується на 26,5% ($p < 0,01$) в групі «офтальмогіпертензія», на 35,6% ($p < 0,001$) в групі «увеїт» і в групі «офтальмогіпертензія+увеїт» – на 49,7% ($p < 0,001$) при порівнянні з контролем.

Досліджуваний показник	Статистич. показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія + Увеїт
Каталаза (нкат / мг білка)	n	9	10	10	12
	M	0,160	0,145	0,119	0,102
	m	0,012	0,009	0,007	0,008
	p1	-	>0,05	<0,01	<0,001
	%1	100,0	90,6	74,4	63,8
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	82,1	70,3
	p3	-	-	-	>0,05
	%3	-	-	-	100,0

Таблиця 2. Вплив офтальмогіпертензії на активність каталази в камерній волозі ока при алергічному увеїті у кроликів

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	Статистич. показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія + увеїт
Глутатіонпероксидаза (нкат/мг білка)	n	9	10	10	12
	M	0,780	0,573	0,502	0,392
	m	0,052	0,040	0,038	0,032
	p1	-	<0,01	<0,001	<0,001
	%1	100,0	73,5	64,4	50,3
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	87,6	68,4
	p3	-	-	-	<0,05
	%3	-	-	-	100,0
Супероксиддисмутаза (ум. од./мг білка)	n	9	10	10	12
	M	2,32	1,52	1,34	1,06
	m	0,16	0,12	0,10	0,07
	p1	-	<0,001	<0,001	<0,001
	%1	100,0	65,5	57,8	45,7
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	88,2	69,7
	p3	-	-	-	<0,05
	%3	-	-	-	100,0

Таблиця 3. Вплив офтальмогіпертензії на активність глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази в тканинах увеального тракту ока при алергічному увеїті у кроликів.

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".

Досліджуваний показник	Статистич. показники	Контроль	Умови експерименту		
			Офтальмогіпертензія	Увеїт	Офтальмогіпертензія + Увеїт
Каталаза (нкат/мг білка)	n	9	10	10	12
	M	1,34	1,05	0,92	0,74
	m	0,09	0,07	0,06	0,05
	p1	-	<0,05	<0,001	<0,001
	%1	100,0	78,3	68,6	55,2
	p2	-	-	>0,05	<0,01
	%2	-	100,0	87,6	70,5
	p3	-	-	-	<0,05
%3	-	-	-	100,0	80,4

Таблиця 4. Вплив офтальмогіпертензії на активність каталази в тканинах увеального тракту ока при алергічному увеїті у кроликів.

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".

При порівнянні активності глутатіонпероксидази в цих тканинах ока у тварин з експериментальною гіпертензією та увеїтом з відповідними значеннями груп «офтальмогіпертензія» та «увеїт» відзначається статистично вірогідне зниження на 31,6 ($p < 0,01$) і на 21,9% ($p < 0,05$), відповідно.

Активність супероксиддисмутази в тканинах увеального тракту ока при експериментальній офтальмогіпертензії була суттєво знижена на 34,5% ($p < 0,001$), при увеїті на 42,2% ($p < 0,001$), при офтальмогіпертензії з увеїтом на 54,3% ($p < 0,001$) порівняно з контролем (табл. 3). Дані активності супероксиддисмутази в тканинах увеального тракту групи «офтальмогіпертензія+увеїт» знижені на 30,3% ($p < 0,01$) і на 20,9% ($p < 0,05$) при порівнянні з активністю цього ферменту в групах «офтальмогіпертензія» та «увеїт», відповідно.

Дані про активність каталази в тканинах увеального тракту ока кроликів при експериментальній гіпертензії і увеїті представлені в таблиці 4.

В групі тварин з гіпертензією активність каталази в тканинах увеального тракту ока знижена на 21,7% ($p < 0,05$), а з увеїтом на 31,4% ($p < 0,001$) при порівнянні з контролем. У тварин групи «офтальмогіпертензія+увеїт» активність каталази була суттєво зменшена на 44,8% ($p < 0,001$) відносно контролю, на 29,5% ($p < 0,01$), порівнюючи з групою «офтальмогіпертензія» та на 19,6% ($p < 0,05$) по відношенню до групи «увеїт».

Оцінка активності антиоксидантних ферментів в тканинах увеального тракту очей та камерній волозі експериментальних тварин показала, що найбільш виражені зміни досліджуваних показників характерні при моделюванні офтальмогіпертензії з увеїтом, особливо в тканинах увеального тракту. При цьому зміни активності каталази були менш вираженими порівняно з іншими ферментами, а активність супероксиддисмутази була нижче, ніж глутатіонпероксидази в досліджуваних тканинах всіх експериментальних груп.

Суттєве зниження активності супероксиддисмутази в досліджуваних тканинах може сприяти накопиченню хімічно агресивних супероксидних радикалів

кисню та свідчити про те, що тканини переднього відділу ока знаходяться в умовах оксидативного стресу. До того ж, виразне зменшення активності глутатіонпероксидази та каталази в камерній волозі та тканинах увеального тракту при моделюванні увеїту на тлі підвищеного внутрішньоочного тиску посилює пошкоджуючу дію органічних та неорганічних пероксидів на структурно-функціональні властивості ферментів та мембранні структури тканин ока. У зв'язку з цим, наявний оксидативний стрес може бути тригером тих процесів, що ініціюють прогресування патологічних змін як дегенеративного, так і запального характеру [1, 8, 15, 18, 19].

Висновок

Підвищений внутрішньоочний тиск (офтальмогіпертензія) у кроликів з переднім неінфекційним (алергічним) увеїтом сприяв більш вираженому виснаженню ферментативної антиоксидантної системи в тканинах увеального тракту та камерній волозі ока, що виражалось в зниженні активності основних ферментів антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та каталази.

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. Ельський В. Н. Дизрегуляторные аспекты глаукомного процесса (обзор литературы и собственных исследований) / В. Н. Ельський, И. Н. Михайцева // Журн. НАМН України. – 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. Ермакова Н. А. Общие представления о патогенезе увеитов / Н.А. Ермакова // РМЖ Клин. офтальмология. – 2003. – Т. 4, №4. С. 141-143.

6. **Завгородняя Н. Г.** Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова. – Запорожье: Орбита-ЮГ, 2010. – 192 с.
7. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.
8. **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.
9. **Лихванцева В. Г.** Роль иммунных реакций в патогенезе оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме / В. Г. Лихванцева, А. Г. Габиров, М. В. Соломатина М. В. и др. // Нац. журн. глаукома. – 2014, № 2. – С. 17-28.
10. **Макаренко Е. В.** Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени / Е. В. Макаренко // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С.48-50.
11. **Михейцева І. М., Бондаренко Н. В., Коломійчук С. Г., Сіроштаненко Т. І.** Стан процесів окисації і пероксидації в тканинах увеального тракту ока кроликів при моделюванні увеїту і офтальмогіпертензії // Офтальмол. журн. – 2019. – №2. – С. 55-60
12. **Модель М. А.** К определению активности глутатионпероксидазы / М. А. Модель // Вопр. мед. химии. – 1989. – №4. – С.132 – 133.
13. **Новицкая Е. С.** Ранняя диагностика постувеальной глаукомы и увеальной офтальмогипертензии у пациентов с хроническими увеитами / Е. С. Новицкая // РМЖ Клиническая Офтальмология. -2012. – №4. – С.139-141.
14. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.
15. **Слепова О. С.** Особенности местного и системного цитокинового статуса у здоровых разного возраста и пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы / О. С. Слепова, М. У. Арапиев, Дж. Н. Ловпаче Дж. Н. и др. // Нац. журн. глаукома. – 2016. – Т.15, №1. – С. 3-12.
16. **Сыровая А. О.** Биологическая роль свободных радикалов в развитии патологических состояний / А. О. Сыровая, Ф. С. Леонтьева, И. В. Новикова, С. В. Иванникова // Междунар. мед. журн. – 2012. – № 3. – С.98-104.
17. **Устинова Е.И.** Увеальная (воспалительная и послевоупалительная) глаукома (патогенез, клиника, классификация, лечение) / Е.И. Устинова // Офтальмол. ведомости. – 2009. – Т. 2, № 2. – С.81-91.
18. **Flammer J., Orgul S., Costa V.** The impact of ocular blood flow in glaucoma J. Flammer, S. Orgul, V. Costa // Prog. Retinal. Eye Res. – 2002. – V.21. – P.359-393.
19. **Rupali V.** The role of inflammation in the pathogenesis of glaucoma / V. Rupali, J.C. Tsai, M. Kolko // Surv. Ophthalmol. – 2013. – V.58, №4. – P.190.
20. **Sallam A.** Outcome of raised intraocular pressure in uveitic eyes with and without a corticosteroid-induced hypertensive response / A. Sallam, H.G. Sheth, Z. Habot-Wilner, S. Lightman // Am. J. Ophthalmol. – 2009. – V.148, №2. – P.207-213.
21. **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.

Поступила 04.07.2019

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

Влияние высокого внутриглазного давления на ферментативную антиоксидантную систему тканей увеального тракта глаза кроликов при экспериментальном аллергическом увеите

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

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

Актуальность. Определение механизмов влияния высокого внутриглазного давления на усиление развития и течение переднего неинфекционного увеита является актуальной, но мало изученной проблемой, требующей детального исследования. Особый интерес в этом смысле представляют свободно-радикальные механизмы, которые могут быть триггером оксидативного стресса и вызывать повреждения мембран клеток в тканях глаза.

Цель. Изучить активность ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы) в тканях увеального тракта глаза и камерной влаге кроликов при моделировании переднего неинфекционного увеита в условиях офтальмогипертензии и без таковой.

Материалы и методы. Исследования проведены на 41 кроликах, которые были разделены на четыре группы: группа 1 (n = 10) – офтальмогипертензия (ОГ), группа 2 (n = 10) – увеит (У), группа 3 (n = 12) – (ОГ + У), группа 4 (n = 9) – контрольные интактные животные. Моделирование аллергического увеита проводили по предложенному нами методу путем введения альбумина сыворотки быка в дозе 5 мг, при условии сенсibilизации животных. При моделировании офтальмогипертензии в переднюю камеру глаза кроликов (гр. 1, гр. 3) однократно вводили 0,1 мл 0,3% раствора карбомера. Биохимические исследования проводили в тканях увеального тракта (радужка, цилиарное тело) и камерной влаге спектрофотометрическим методом. Определяли активность ферментов

антиоксидантной систем (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы). Данные обрабатывали параметрическими методами статистического анализа по *t*-критерию Стьюдента с использованием пакета Statistica.

Результаты. Офтальмогипертензия при моделировании неинфекционного переднего увеита приводит к более интенсивному снижению активности ферментативной антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы на 19,4 и 20,9%, глутатионпероксидазы - на 25,5 и 21,9% и каталазы – на 14,3 и 19,6%) в камерной влаге и в тканях увеального тракта глаза кроликов, соответственно, по сравнению с животными с увеитом и нормальным внутриглазным давлением.

Ключевые слова: офтальмогипертензия, увеит, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, кролики

Выводы. Обнаруженное нами снижение активности супероксиддисмутазы, каталазы и особенно глутатионпероксидазы свидетельствует об истощении ферментативной антиоксидантной системы в условиях усиления процесса пероксидации в эксперименте при офтальмогипертензии в тканях увеального тракта.

Результаты исследований подтверждают предположение, что повышенное внутриглазное давление (офтальмогипертензия) может быть фактором, способствующим осложнению воспалительных процессов в переднем отделе глаза. Одним из важнейших клеточных механизмов, вызывающих такие патологические состояния, является оксидативный стресс.