

ічного контролю та гальмує накопичення сорбітолу у сітківці ока діабетичних тварин. Отримані результати обґрунтовують перспективність використання вищезазначених антиоксидантів для профілактики та ослаблення проявів діабетичної ретинопатії.

Ключові слова: ретинопатія, стрептозотоциновий діабет, сорбітол, таурин, вітамін С.

Резюме

Демин Ю.А., Лекишвили С.Е., Гончарова Н.А. *Влияние комплекса природных метаболитов-антиоксидантов на интенсивность полиолового пути в сетчатке диабетических крыс.*

Исследовано профилактическое влияние комплекса природных метаболитов-антиоксидантов - таурина и витамина С на интенсивность полиолового пути превращения глюкозы в сетчатке глаза диабетических крыс. Диабет индуцировали внутрибрюшинным введением стрептозоточина (70 мг/кг массы тела). Диабетические животные получали перорально таурин (300 мг/кг массы тела) в комбинации с витамином С (200 мг/кг массы тела) или плацебо в течение 6 недель после индукции диабета. Установлено, что применение антиоксидантного комплекса способствует улучшению гликемического контроля и тормозит накопление сорбитола в сетчатке глаза диабетических животных. Полученные результаты обосновывают перспективность использования данных антиоксидантов для профилактики и ослабления проявлений диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: ретинопатия, стрептозотоциновый диабет, сорбитол, таурин, витамин С.

Summary

Demin Yu.A., Lekishvili S.E., Goncharova N.A. *Effect of natural metabolites-antioxidants on the polyol pathway intensity in retina of diabetic rats.*

We studied the preventive effect of natural metabolites-antioxidant complex consisted of taurine and vitamin C on the polyol pathway intensity in retina of diabetic rats. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (70 mg/kg b. wt.). Diabetic rats were treated with taurine (300 mg/kg b. wt.) and vitamin C (200 mg/kg b.wt.) or placebo during 6 weeks. It was revealed, that supplementation with antioxidant complex improved glycaemic control and decreased sorbitol content in retina of diabetic rats. Our results suggest the potentiality of the complex as a novel agent for the prevention and treatment of diabetic retinopathy.

Key words: retinopathy, streptozotocin-induced diabetes, sorbitol, taurine, vitamin C.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 015.735-002-02:616.379-008.64+617.741-004.1-092.9]-07+577.11

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГЛИЦИНА И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КАТАРАКТАЛЬНЫХ ХРУСТАЛИКАХ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н. Ф. Леус, Бен Абдаллах Анис

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова" НАМН Украины

Введение

Проблема катарактогенеза и поиска действенных методов профилактики и лечения помутнения хрусталика является одной из актуальных проблем современной офтальмологии [7,9]. Особую значимость в этом отношении представляют случаи возникновения катаракты у больных сахарным диабетом.

В развитии диабетической катаракты важная роль принадлежит сорбитному пути усвоения глюкозы хрусталиком. Сорбит же накапливается по мере длительности диабета при избытке глюкозы в ткани, сопровождаемом возрастанием активности альдозоредуктазы, катализирующей превращение глюкозы в сорбит, и снижением активности сорбитдегидрогеназы, окисляющей сорбит до фруктозы. Кроме того, углеводы, и прежде всего глюкоза и глюкозо-6-фосфат, способны к неэнзиматическому связыванию с белками в медленно развивающемся процессе гликозилирования [10,12]. Имеются данные, показывающие роль нарушений физиологического равновесия между процессами перекисного окисления липидов и активностью антиоксидантной системы в патогенезе возрастной катаракты [1]. Многими авторами отмечено, что одной из причин снижения активности защитных систем в хрусталике является недостаточное поступление в организм природных биоантиоксидантов и витаминов. В ряде исследований показано, что недостаточность в диете витаминов Е, С, D, А повышает риск образования катаракты. Выявлена также взаимосвязь между развитием катаракты и метаболическим обеспечением пиридоксином и витамином Е [8,11].

Ураження органу зору при цукровому діабеті

Несмотря на значительные усилия, направленные в течение последних десятилетий на изучение патогенеза возрастной катаракты и разработку новых средств ее консервативного лечения и профилактики, распространение этого заболевания продолжает возрастать. В этой связи весьма актуальным остается также поиск новых и усовершенствование существующих способов медикаментозной профилактики и лечения диабетической катаракты на ранней стадии ее развития [14]. В последние годы появились сведения о том, что свободные аминокислоты и прежде всего - глицин, тормозят процессы гликозилирования белков при диабете. В то же время получены экспериментальные доказательства, что пероральное применение глицина снижает уровень гликозилированных белков хрусталика [3,6,15]. Глицин является регулятором обмена веществ, нормализует и активизирует процессы защитного торможения в центральной нервной системе, уменьшает психоэмоциональное напряжение, повышает умственную работоспособность, уменьшает вегето-сосудистые расстройства [4,13].

Цель данной работы заключалась в исследовании уровня глицина и ферментов антиоксидантной системы в катарактальных хрусталиках больных сахарным диабетом.

Материал и методы исследования

Исследования были проведены на 176 пациентах.

Из них 47 человек - контрольная группа (с прозрачными хрусталиками), 71 человек - больные с катарактой, 58 человек - больные с катарактой и диабетом.

При оценке изменений в хрусталиках больных учитывалось пять стадий:

0 - хрусталик прозрачен, субкапсулярные вакуоли отсутствуют; задний шов узкий с четкими границами;

I стадия - отмечаются единичные или множественные, мелкие заднекапсулярные вакуоли, в других зонах хрусталика изменения не регистрируются;

II стадия - множественные мелкие вакуоли преимущественно в заднекапсулярных слоях хрусталика и других его зонах, контурирование заднего шва;

III стадия - множественные разнокалиберные вакуоли в заднекапсулярных слоях и появление единичных крупных вакуо-

лей в других слоях хрусталика, иногда наличие мелких точечных помутнений в области заднего шва;

IV стадия - множественные разнокалиберные вакуоли в субкапсулярных и других зонах хрусталика, слабое диффузное помутнение ядра хрусталика, наличие мелких точечных помутнений в области заднего шва;

V стадия - крупные сливные вакуоли в субкапсулярных слоях и множественные разнокалиберные - в других зонах хрусталика, интенсивное диффузное помутнение ядра хрусталика, сливные мелкоточечные помутнения в области заднего шва.

Супероксиддисмутазы определялась в тканях с использованием нитротетразолиевого синего.

Непосредственно измеряемой величиной является оптическая плотность раствора за счет восстановления нитротетразолиевого синего в формазан при длине волны 560 нм.

Для определения активности СОД 0,02 мл камерной влаги или тканевого экстракта вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразолия, 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 мМ НАДН, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность.

О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Активность фермента выражали в условных единицах на г ткани, мл камерной влаги.

Определение каталазы. Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.

Реакцию запускали добавлением 0,1 мл камерной влаги или гомогената тканей (100 мг ткани на 1 мл на трис-НСl-буфера, 0,05М, рН 7,8) к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо сыворотки вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4% молибдата аммония.

Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре "Спекол-210" при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды.

Активность каталазы сыворотки рассчитывают по формуле:

$$E = (A_{\text{холл}} - A_{\text{оп}}) \cdot V \cdot t \cdot K \text{ (мкат/л)},$$

где E - активность каталазы (в мкат/л), A холл и A оп - экстинкция холостой и опытной проб, V - объем вносимой пробы 0,1 мл, t - время инкубации 600 с, K - коэффициент миллимолярной экстинкции перекиси водорода, равный $22,2 \cdot 10^3 \text{ mM}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ [5]. Воспроизводимость показателей составляет - 8,7%.

Активность глутатионпероксидазы определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой, регистрируя изменение оптической плотности при окислении НАДФН.

Для определения в пробирку вносили 0,1 мл раствора, содержащего в 0,1 М К-фосфатного буфера (рН 7,5) 2 мМ ЭДТА и 10 мМ восстановленного глутатиона и 0,1 мл материала для исследования. Через 3 мин инкубации при 25°C вносили 0,01 мл 40 мМ гидроперекиси трет-бутила. Спустя 5 мин в реакционную смесь добавляли 3,84 мл 0,5 М трис-НС1 буфера (рН 7,7) с 1 мМ ЭДТА. Два мл полученного раствора сразу после этого вносили в кювету и добавляли 0,05 мл 3,5 мМ НАДФН и 0,02 мл глутатионредуктазы (0,06 ед.). Быстро перемешивали и определяли изменение оптической плотности при 340 нм в течение 1 мин на спектрофотометре "Спекол-210". Коэффициент вариации 1,8%.

Также определяли содержание глицина в хрусталике [6].

Полученные цифровые данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [2].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные об относительных изменениях активности ферментов антиоксидантной системы и уровня глицина в хрусталиках больных с возрастной катарактой и у больных диабетом с катарактой представлены на рисунке 1.

Активность супероксиддисмутазы у больных с катарактой составила - 60%, а у больных с катарактой и диабетом - 45% по сравнению с нормой.

При исследовании активности каталазы в хрусталиках больных, было выявлено понижение активности фермента по сравнению с нормой, так активность каталазы в катарактальных хрусталиках составила - 63%, а у больных с катарактой и диабетом - 57%. Изучая активность глутатионпероксидазы в хрусталиках больных, можно отметить, что ее активность понижается до 50% - у больных с катарактой, до 35% - у больных с катарактой и диабетом по сравнению с нормой. Уровень глицина понижается в катарактальных хрусталиках до 53%, а у больных с катарактой и диабетом - до 38% по отношению к норме.

Полученные нами результаты сопоставили с данными литературы относительно состояния энзиматической антиоксидантной системы при возрастной катаракте. В тоже время нами выявлено более резкая степень падения антиоксидантного потенциала в катарактальных хрусталиках больных диабетом, по сравнению с возрастной катарактой.

По нашему мнению в механизме этого нарушения антиоксидантной системы важную роль играет процесс гликолизирования белков хрусталика, что нарушает антиоксидантную защиту и создает прооксидантные условия. В пользу этого утверждения свидетельствует выявленный нами защитный антикатарактальный эффект глицина в эксперименте и значительное снижение его уровня в катарактальных хрусталиках больных сахарным диабетом.

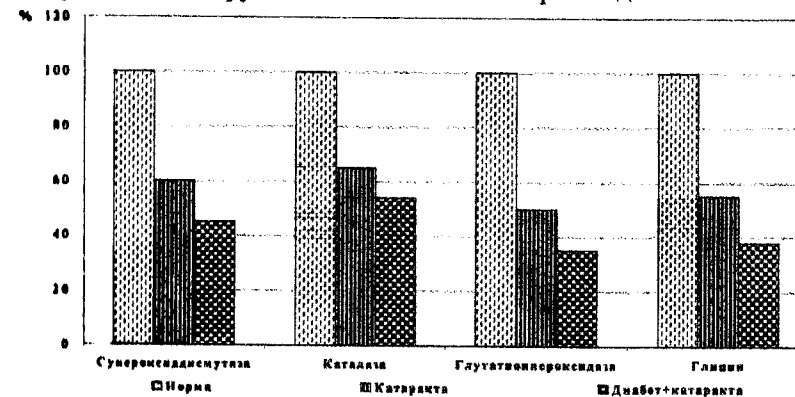


Рисунок 1. Относительные изменения активности ферментов антиоксидантной системы и уровня глицина в хрусталиках больных с возрастной катарактой и у больных диабетом с катарактой.

Выводы

1. В катарактальных хрусталиках больных сахарным диабетом активность ферментов антиоксидантной системы снижена значительно в большей степени по сравнению с таковой в хрусталиках пациентов с возрастной катарактой. Наиболее резкое падение активности при диабете отмечается со стороны супероксиддисмутазы (45%) и глутатионпероксидазы (35%).

2. Уровень глицина в катарактальных хрусталиках больных сахарным диабетом понижен более существенно по сравнению с его содержанием при возрастной катаракте и составляет соответственно 38% и 55% по сравнению с нормой.

Литература

1. Леус Н. Ф. Исследование процессов детоксикации гидропероксидов в тканях глаза при моделировании катаракты у животных со стрептозоциновым диабетом / Н.Ф.Леус, Бен Абдаллах Анис, Ю.А. Журавок // Офтальмолог. журнал. - 2011. - № 3. - С. 60-64.
2. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А.Наследов. - СПб: Питер, 2005. - 416 с.
3. Aragon M. C. Stoichiometry of sodium- and chloride-coupled glycine transport in synaptic plasma membrane vesicles derived from rat brain / M. C.Aragon, C.Gimenez, F. Mayor // FEBS Lett. - 1987. - Vol. 212. - P. 87-90.
4. Aubrey K. R. Molecular basis for proton regulation of glycine transport by glycine transporter subtype 1b / K.R.Aubrey, A.D.Mitrovic, R.J. Vandenberg // Mol. Pharmacol. - 2000. - Vol. 58. - P. 129-135.
5. Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen analyse / Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. - Berlin, 1986. - S. 2254 - 2265.
6. Blackburn S. Determination of glycine / S.Blackburn// Amino Acid determination methods and techniques, Marcel Dekker. - 1968. - P. 196-197.

7. Bunce G. Nutritional factors in cataract / G.Bunce, J.Kinoshita// Ann. Rev. Nutr. - 1990. - Vol. 10. - P. 233 - 254.

8. Cumming R. G. Diet and cataract / R. G.Cumming, P.Mitchell, W.Smith// Ophthalmology. - 2000. - Vol. 107. - P. 450 - 456.

9. Knudtson M. D. Age-related eye disease, quality of life, and functional activity / M. D.Knudtson, B. E.Klein, R. Klein // Arch Ophthalmol. - 2005. - Vol. 123 (6). - P. 807 - 814.

10. Leus N. F. Lens coenzymes and cataract formation / N. F. Leus// Lens and eye toxicity res. - 1991. - Vol. 283, № 8. - P. 1113-1119.

11. Mitchell P. Nutritional factors in the development of age-related eye disease / P.Mitchell, W.Smith, R.G. Cumming // Asia Pac. J. Clin. Nutr. - 2003. - Vol. 12. - P. 32-35.

12. Oimomi M. Glycation of cataractous lens in non-diabetic senile subject and in diabetic patients / M.Oimomi, Y.Maeda, F. Hata// Exp. Eye Res. - 1988. - Vol. 46. - P. 415-420.

13. Ramakrishnan S. Decrease in glycation of lens proteins by lysine and glycine by scavenging of glucose and possible mitigation of cataractogenesis / S.Ramakrishnan, K. N. Sulochana// Exp. Eye Res. - 1993. - Vol. 57. - P. 623-628.

14. Robman L. D. External factors in the development of cataract / L. D.Robman, H.Taylor// Eye. - 2005. - Vol. 19 (10). - P. 1074 - 1082.

15. Tunnickliff G. Membrane glycine transport proteins / G. Tunnickliff // J. Biomed. Sci. - 2003. - Vol. 10. - P. 30-36.

Резюме

Леус Н. Ф., Бен Абдаллах Анис. Исследование уровня глицина и ферментов антиоксидантной системы в катарактальных хрусталиках больных сахарным диабетом.

У больных с сахарным диабетом и без такового производили исследование концентрации глицина, а также активности ферментов антиоксидантной системы в хрусталиках, удаленных во время оперативного лечения катаракты. В группе больных с сахарным диабетом в катарактальном хрусталике выявлено существенное снижение концентрации аминокислоты глицин. В этих же хрусталиках обнаружено значительное понижение активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы.

Ключевые слова: глицин, катаракта, сахарный диабет.

Резюме

Леус М. Ф., Бен Абдаллах Аніс. Дослідження рівня гліцину і ферментів антиоксидантної системи у катарактальних кришталиках хворих на цукровий діабет.

У хворих на цукровий діабет і без такого проводили дослідження концентрації гліцину, а також активності ферментів антиоксидантної системи у кришталиках, видалених під час оперативного лікування катаракти. У групі хворих на цукровий діабет у катарактальному кришталику виявлено істотне зниження концентрації амінокислоти гліцин. У цих же кришталиках виявлено значне пониження активності глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази.

Ключові слова: гліцин, катаракта, цукровий діабет.

Summary

Leus N. F., Ben Abdallah Anis. Research of level of glycine and enzymes of antioxidant system in cataract lenses of the eye of patients with diabetes mellitus.

For cataractous patients with diabetes and without such produced research of concentration of glycine, and also to activity of enzymes of the antioxidant system in the lenses of the eye, remote during operative treatment of cataract. In the group of patients with diabetes mellitus in the cataract lens of the eye the substantial decline of concentration of amino acid is exposed glycine. In the same lenses of the eye found out the considerable lowering of activity of glutathione peroxidase and superoxide dismutase.

Key words: glycine, cataract, diabetes mellitus.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 617. 764

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА "СУХОГО ГЛАЗА" В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

О.В.Недзвецкая, А.И.Зеленецкая, Н.М.Воронцова
Харьковская медицинская академия последипломного образования

Введение

Синдром "сухого глаза" - это заболевание, которое объединяет в одну группу ряд сходных по клиническим проявлениям болезней роговицы и конъюнктивы, но, в то же время, совершенно различных в этиологическом отношении. Единым для них является патогенез - стойкое нарушение функции прероговичной слезной пленки (ПСП), вызванное причинами разного характера [8]. Джек Дж. Кански выделяет следующие формы "сухого глаза" или "сухого кератоконъюнктивита": (а) гипосекреторная, которая может быть с синдромом Sjogren или по- Sjogren, (б) нарушение испарения слезы [5].

Лечение ССГ должно быть направлено на уменьшение дискомфорта, обеспечения оптической сохранности поверхности роговицы и предотвращение повреждения ее структур в целом. Можно использовать одновременно несколько способов лечения [2]: сохранение вырабатываемой слезы (уменьшение комнатной температуры, увлажнители воздуха в помещении, частичная боковая тарзорафия); заместители слезы (капли, гели, мази); муколитические факторы; уменьшение слезооттока (временная окклюзия, временная длительная окклюзия, постоянная окклюзия) и другие варианты лечения (местно циклоспорин, системный прием холинергических препаратов).

Известно, что ССГ часто развивается при различной эндокринной патологии [1,2,4,6,7,8]: при сахарном диабете (СД), аутоиммунных заболеваниях желез внешней секреции, тиреотоксикозе, гиперпролактинемии и др. При обследовании больных СД в единичных работах была установлена корреляция

Уражения органа зору при цукровому діабеті