

## Резюме

**Питько В.А., Логинова О.А., Ткачѳв А.И.** Особенности показателей свѳртывающей системы крови у пациенток с синдромом слабого ответа яичников при применении «модифицированного» протокола.

В этиологии синдрома слабого ответа яичников существенную роль играют нарушения свѳртывающей системы крови, что сопровождается замедлением кровотока в сосудах питающих яичниковую ткань. Предложенный нами «модифицированный» протокол лечения синдрома слабого ответа яичников позволяет нам положительно влиять на реологические свойства крови.

**Ключевые слова:** синдром слабого ответа яичников, «модифицированный» протокол, свѳртывающая система крови.

## Summary

**Pitko V.A., Loginova O.A., Tkachov A.I.** Special characteristics of blood coagulant system of patients with syndrom of poor response of ovaries during application of «modified» protocol.

The disturbances of blood coagulant system accompanying by retardation of blood circulation in vessels which provide nutriment of ovary tissue play an important role in etiology of syndrome of poor response of ovaries. Presented in article modified protocol of treatment of syndrome of poor response of ovaries allows positively effect upon rheological properties of blood.

**Key words:** syndrome of poor response of ovaries, «modified» protocol, blood coagulant system.

*Рецензент: д.мед.н., проф. В.В. Сѳмрок*

УДК 617.735-007.23:617.726-002-092.9

### ВЛИЯНИЕ ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТКИ И ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РЕТИНАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ В УСЛОВИЯХ УВЕИТА

**В.В. Савко, Ваших Зияд Махмуд Ахмед**

*Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины (Одесса)*

## Введение

Возрастная макулодистрофия в настоящее время является одним из наиболее распространенных и тяжелых глазных заболеваний в мире. По данным ВОЗ начальные проявления возрастной макулодистрофии в виде друз и изменений в пигментном эпителии сетчатки встречаются у 18% населения в возрасте 65-75 лет, а у лиц старше 75 лет – 30%. За последние десятилетия наблюдается омоложение данной патологии и вышеуказанные изменения наблюдаются уже в возрасте 12-20 лет, что придает социально-экономическую значимость этой проблеме [1, 7, 8, 14, 19].

Важное значение в развитии ВМД занимают: атеросклероз сосудов, ухудшение хориоидальной перфузии и замедление тока крови в задних цилиарных артериях, ослабление транспорта кислорода кровью, изменение реологических свойств крови и склонность к микротромбозу. Существенное значение придается нарушением обмена белков, липидов и микроэлементов, существованию воспалительного процесса и присутствию признаков иммунодефицита [10, 23, 25].

Главную роль среди пусковых механизмов патогенеза ВМД играет дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и антирадикальной системы экзогенного и эндогенного характера. В результате этого в организме резко возрастает концентрация свободных радикалов и других активных форм кислорода, снижается уровень функциональных групп белков (тиоловых, карбоксильных и др.) [6, 12].

Взаимодействуя со свободнорадикальными соединениями, антиоксиданты превращают их в стабильные молекулярные формы, прерывая тем самым цепочные реакции перекисного окисления. В гидрофильной среде активнейшим антиоксидантом, который нейт-

рализует свободные радикалы и предупреждает окислительные изменения является аскорбиновая кислота [18, 22, 28].

Следует обратить внимание на то, что значительное процентное соотношение увеитов среди заболеваний глаз, хроническое рецидивирующее течение, недостаточно эффективное лечение обуславливают тяжелые последствия воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаз и высокую частоту слепоты и инвалидности по зрению вследствие увеитов [4, 5, 20].

В настоящее время с целью задержки прогрессирования данного заболевания используют медикаментозную терапию. Особый интерес для нас представляет липоевая кислота.

Тиоктовая или  $\alpha$ -липоевая кислота, будучи по своей природе естественным метаболитом, принимает участие во многих физиологических процессах и является эффективным средством метаболической фармакотерапии. Она имеет широкий спектр биологического и фармакологического действия [2, 9, 16, 21, 27].

Она обладает высокой скоростью проникновения через биологические мембраны, а наличие тиоловых групп в молекуле липоевой кислоты придает ей свойства антиоксиданта – гасителя свободно-радикальных соединений кислорода, который предотвращает повреждение митохондрий и способствует более эффективной репарации молекул ДНК после повреждений в результате окислительного стресса [11, 15, 17, 24, 26].

В предыдущих исследованиях нами было выявлено, что в условиях экспериментального моделирования ретиальной дистрофии у животных с аллергическим увеитом отмечается резкое снижение активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы [4, 5].

**Цель работы:** изучить влияние липоевой кислоты на состояние сетчатки и процессы перекисного окисления липидов при моделировании ретиальной дистрофии в условиях увеита.

#### **Материал и методы исследования**

Экспериментальные исследования проводились на кроликах (массой 2,1 – 2,8 кг).

Способ моделирования увеальной хориоретиальной дегенерации предусматривает общее облучение экспериментальных животных светом высокой интенсивности, по спектральному диапазону максимально приближенным к солнечному, отличающийся тем, что для достижения возможности получения модели увеаль-

ной хориоретиальной дегенерации у животного предварительно моделируют аллергический увеит.

Предлагаемый нами способ осуществляется следующим образом. Животному, фиксированному в специальном станке, проводили общую сенсibilизацию организма пятикратным подкожным введением в область верхней части бедра 50 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл<sup>3</sup> стерильного фосфатного буфера.

Интервал между инъекциями составлял 7 дней. Через 7 дней после окончания общей сенсibilизации животному промывали конъюнктивальную полость правого глаза физиологическим раствором, закапывали 30% альбуцид, после чего проводили эпибульбарную (Sol. dicaini 0,5%) и ретробульбарную (Sol. novokaini 2%) анестезии. Левый глаз был контрольным. Глазное яблоко фиксировали лапчатым пинцетом, конъюнктивальную полость тщательно осушивали ватным тампоном. Разрешающую дозу 5 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл<sup>3</sup> стерильного фосфатного буфера, вводили в переднюю камеру правого глаза на 12 часах в 1-2 мм от плоскости лимба. Иглу инсулинового шприца вводили косо в слои стромы роговицы. Конъюнктивальная полость промывалась 30% раствором альбуцида, место пункции роговицы тушировалось 1% раствором бриллиантовой зелени.

На следующий день после введения разрешающей дозы антигена в переднюю камеру глаза у животного развивался увеит и в этот же день ему начинали производить ежедневное общее облучение светом высокой интенсивности, максимально приближенным к солнечному спектральному диапазону (350-1150 нм), в квадратной комнате площадью 10 м<sup>2</sup>. Облучение проводили ежедневно в режиме светового дня с 9 до 19 часов двумя дуговыми ртутно – вольфрамовыми лампами типа ДРД – 1000 (плотность потока световой энергии 30 мВт/см<sup>2</sup>, напряжение 220 V, мощность 1000 Вт, фитопоток 20000 МФТ), расположенными на стенках на равном расстоянии от пола до потолка. Животные находились в клетках с решетчатыми боковыми и внутренними стенами, внутренняя стенка обклеена алюминиевой фольгой. Аллергический увеит длился в среднем 9 недель.

При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом при изучении зрения и офтальмологических изысканий. Все животные исследовались посредством биомикроскопии на щеле-

вой лампе, как при отборе экспериментальных животных (исключая аномалии), так и для наблюдений в процессе эксперимента.

В тканях изолированной сетчатки производили определение концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов [13].

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

К исследуемому гомогенату объемом 0,1 мл приливали 3 мл 1% ортофосфорной кислоты (рН 2,0), 1 мл 0,6% раствора тиобарбитуровой кислоты и 0,1 мл 0,28 % раствора сернокислого железа. Пробирки помещали в кипящую водяную баню на 60 мин. Затем пробирки охлаждали в холодной воде при 0°C - 2°C и добавляли 4 мл бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали 10 мин при 3 тыс. об/мин.

Измеряли оптическую плотность верхней фазы на спектроколориметре «Spesol – 210» при длине волны 535 нм против бутанола.

Расчет содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции малонового диальдегида –  $1,56 \cdot 10^5 \text{ моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$  и выражали в мкмоль/г ткани.

Коэффициент вариации методики – 5,2 %.

Принцип метода определения диеновых конъюгатов состоит в том, что при перекисном окислении на стадии образования свободных радикалов в молекулах полиненасыщенных высших жирных кислот возникает система сопряженных двойных связей, что сопровождается появлением нового максимума в спектре поглощения 233 нм.

К 0,5 мл исследуемой жидкости (гомогената) добавляли 4,5 мл экстрагирующей смеси гептана с изопропиловым спиртом в соотношении 1:1 (V:V). После экстракции к смеси добавляли 0,5 мл дистиллированной воды и отбирали из верхней (гептановой) фазы расслоившейся пробы 0,5 мл и смешивали с 2,5 мл этилового спирта.

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-26 при 233 нм против этилового спирта.

Содержание диеновых конъюгатов рассчитывали с учетом молярного коэффициента экстинкции  $2,2 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$  и выражали в мкмоль/г ткани.

Полученные данные обрабатывали с помощью статистического пакета SPSS 11.0 [3].

### Полученные результаты и их обсуждение

Данные, полученные при изучении влияния липоата на устойчивость сетчатки кроликов при увеите и повреждающем световом воздействии представлены в таблице 1 и 2.

Таблица 1

#### Влияние липоата на устойчивость сетчатки кроликов при увеите и повреждающем световом воздействии

Сроки наблюдения	Степень патологич. изменений	Условия эксперимента			Значимость различий, p
		Контр-оль	Свет+ увеит	Свет+ увеит+ липоат	
		Кол-во глаз	Кол-во глаз	Кол-во глаз	
До начала эксперимента	0	14	18	18	p=1,000
	1	-	-	-	
	2	-	-	-	
	3	-	-	-	
	Всего	14	18	18	
16 недель	0	14	8	13	p=0,010
	1	-	10	5	
	2	-	-	-	
	3	-	-	-	
	Всего	14	18	18	
20 недель	0	14	4	5	p=0,000
	1	-	4	10	
	2	-	10	3	
	3	-	-	-	
	Всего	14	18	18	
28 недель	0	13	-	1	p=0,000
	1	1	6	12	
	2	-	8	4	
	3	-	2	1	
	Всего	14	16	18	

**Примечание.** p – достоверность различий между группами по ранговому критерию Крускала-Уоллиса.

Через 16 недель эксперимента в 8 сетчатках в группе «свет+увеит» и в 13 сетчатках в группе «свет+увеит+липоат» какие-либо патологические изменения сетчатки кроликов отсутствовали. В 10 сетчатках в группе «свет+увеит» и в 5 сетчатках в группе «свет+увеит+липоат» были обнаружены единичные хориоретинальные изменения.

Таблица 2

**Ранговая оценка развития патологических изменений в сетчатке кроликов при воздействии светового облучения в сочетании с увеитом и применении липоата**

Сроки наблюдения	Статистические показатели	Условия эксперимента	
		Свет + увеит	Свет + увеит+липоат
Начало эксперимента	n	18	18
	Средний ранг	18,50	18,50
	Сумма рангов	333,00	333,00
	U	162,00	
	W	333,00	
16 недель	n	18	18
	Средний ранг	21,00	16,00
	Сумма рангов	378,00	288,00
	U	117,00	
	W	288,00	
20 недель	n	18	18
	Средний ранг	21,44	15,56
	Сумма рангов	386,00	280,00
	U	109,00	
	W	280,00	
28 недель	n	16	18
	Средний ранг	20,81	14,56
	Сумма рангов	333,00	262,00
	U	91,00	
	W	262,00	
	p	0,042	

**Примечание.** p – достоверность различий при попарном сравнении по ранговому критерию Манна-Уитни.

После 20 недель эксперимента в группе «свет+увеит+липоат» 10 сетчаток имели единичные, 3 сетчатки – множественные хориоретинальные изменения, при этом в группе «свет+увеит» единичные хориоретинальные изменения встречались в 4 сетчатках, а множественные – в 10 сетчатках.

На 28 неделе эксперимента под воздействием света и увеита в 6 сетчатках и в 12 сетчатках в группе «свет+увеит+липоат» были обнаружены единичные хориоретинальные изменения, множественные в 8 сетчатках – в группе «свет+увеит» и в 4 сетчатках в группе «свет+увеит+липоат», а выраженные дистрофические изменения в 2 сетчатках в группе «свет+увеит» и в 1 сетчатке в группе «свет+увеит+липоат».

Данные о влиянии липоата на состояние стабильности лизосомальных мембран ПЭС у кроликов при световом воздействии и увеите представлены в таблице 3.

При действии света и увеите отмечалось достоверное повышение активности неседиментируемой кислой фосфатазы до  $(183,4 \pm 6,6)$  нкат/г, что составило – 163,6% по сравнению с контрольной группой –  $(112,1 \pm 7,5)$  нкат/г. В группе животных с применением липоата и воздействием света и увеите, активность неседиментируемой кислой фосфатазы составила  $(159,4 \pm 8,5)$  нкат/г, что составило – 142,2% по сравнению с контрольными данными. Таким образом, применение липоата у животных с увеитом и световым воздействием снижает активность неседиментируемой кислой фосфатазы до 86,9% по сравнению с группой «свет+увеит». Как видно из представленных данных, показатели седиментируемой кислой фосфатазы были значительно снижены относительно контрольных значений –  $(84,4 \pm 7,1)$  нкат/г. Так, ее активность в группе животных при световом воздействии и увеите составила  $(21,9 \pm 1,8)$  нкат/г – 25,9% по отношению к контролю, а при применении липоата и световом воздействии и увеите –  $(41,3 \pm 5,5)$  нкат/г, что составило – 48,9%.

Таким образом, применение липоата у животных с увеитом и воздействием света повышает активность седиментируемой кислой фосфатазы до 188,6% по сравнению с группой «свет+увеит». Согласно полученным экспериментальным данным, показатели активности общей формы кислой фосфатазы в группах «свет+увеит» и «свет+увеит+липоат» были выше контроля  $(196,6 \pm 12,4)$  нкат/г и составили –  $(205,3 \pm 6,9)$  нкат/г – 104,4% и  $(200,6 \pm 7,3)$  нкат/г – 102% соответственно.

Таким образом, применение липоата у животных с увеитом и воздействием света снижает активность общей формы кислой фосфатазы до 97,7% по сравнению с группой «свет+увеит».

Таблица 3

**Влияние липоата на состояние стабильности лизосомальных мембран ПЭС у кроликов при световом воздействии и увеите**

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Условия эксперимента		
		Контроль	Свет+увеит	Свет+увеит+липоат
Неседиментируемая активность кислой фосфатазы (нкат/г ткани)	n	7	8	8
	M	112,1	183,4	159,4
	m	7,5	6,6	8,5
	p1	-	<0,00001	<0,01
	%1	100	163,6	142,2
	p2	-	-	<0,05
	%2	-	100	86,9
Седиментируемая активность кислой фосфатазы (нкат/г ткани)	n	7	8	8
	M	84,4	21,9	41,3
	m	7,1	1,8	5,5
	p1	-	<0,00001	<0,001
	%1	100	25,9	48,9
	p2	-	-	<0,01
	%2	-	100	188,6
Общая активность кислой фосфатазы (нкат/г ткани)	n	7	8	8
	M	196,6	205,3	200,6
	m	12,4	6,9	7,3
	p1	-	>0,05	>0,05
	%1	100	104,4	102,0
	p2	-	-	>0,05
	%2	-	100	97,7

**Примечание:** p1 – уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок; p2- уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет+увеит», рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок.

Данные о влиянии липоата на содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сетчатке глаза кроликов при световом воздействии и увеите представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Влияние липоата на содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите**

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Условия эксперимента		
		Контроль	Свет+увеит	Свет+увеит+липоат
Малоновый диальдегид (мкмоль/г ткани)	n	7	8	8
	M	911,60	1458,56	1203,30
	m	46,20	72,40	65,20
	p1	-	<0,001	<0,01
	%1	100	160,0	132,0
	p2	-	-	<0,05
	%2	-	100	82,5
Диеновые конъюгаты (мкмоль/г ткани)	n	7	8	8
	M	186,42	252,04	220,54
	m	9,50	13,20	12,30
	p1	-	<0,01	<0,05
	%1	100	135,2	118,3
	p2	-	-	>0,05
	%2	-	100	87,5

**Примечание:** p1 – уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок; p2- уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет+увеит», рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок.

Так, уровень малонового диальдегида в группе животных при воздействии света и увеите был повышен до (1458,56±72,40) мкмоль/г, что составило – 160% по сравнению с контролем – (911,60±46,20) мкмоль/г. В группе животных со световым воздействием, увеитом и применением липоата, уровень малонового диальдегида был повышен до (1203,30±65,20) мкмоль/г, что составило - 132% по сравнению с контролем. Таким образом, применение липоата при увеите и воздействии света снижает уровень малонового диальдегида до 82,5% по сравнению с группой «свет+увеит». Уровень диеновых конъюгатов в группе животных с увеитом и воздействием света повысился до – (252,04±13,20) мкмоль/г, что составило – 135,2% по сравнению с контрольными данными – (186,42±9,50) мкмоль/г. В группе животных со световым воздействием, увеитом и применением липоата, уровень

диеновых конъюгатов был повышен до  $(220,54 \pm 12,30)$  мкмоль/г, что составило – 118,3% по отношению к контролю. В целом, применение липоата при увеите и световом воздействии снижает уровень диеновых конъюгатов до 87,5% по сравнению с группой «свет+увеит».

Данные о влиянии липоата на активность антиоксидантных ферментов в сетчатке глаза кроликов при световом воздействии и увеите представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Влияние липоата на активность антиоксидантных ферментов в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите**

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Условия эксперимента		
		Контроль	Свет+увеит	Свет+увеит + липоат
Глутатион-пероксидаза (мккат/г ткани)	n	7	8	8
	M	517,64	570,44	601,50
	m	35,30	41,50	52,34
	p1	-	>0,05	>0,05
	%1	100	110,2	116,2
	p2	-	-	>0,05
Каталаза (мккат/г ткани)	n	7	8	8
	M	44,05	28,76	34,56
	m	2,32	1,72	1,90
	p1	-	<0,001	<0,01
	%1	100	65,3	78,5
	p2	-	-	<0,05
Супероксид-дисмутаза (усл. ед./г ткани)	n	7	8	8
	M	36,12	20,58	25,24
	m	1,78	1,20	1,30
	p1	-	<0,001	<0,001
	%1	100	57,0	69,9
	p2	-	-	<0,05
	%2	-	100	122,6

**Примечание:** p1 – уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок; p2- уровень значимости различий данных по отношению к группе «Свет+увеит», рассчитанный с помощью t – теста для независимых выборок.

Исследуя активность глутатионпероксидазы в сетчатке глаза животных с увеитом и воздействием света, можно отметить, что она была повышена до  $(570,44 \pm 41,50)$  мккат/г, что составило – 110,2% по отношению к контролю –  $(517,64 \pm 35,30)$  мккат/г. В группе животных с применением липоата и воздействием света и увеите, активность глутатионпероксидазы повысилась до  $(601,50 \pm 52,34)$  мккат/г, что составило – 116,2% по сравнению с контролем. При сравнении групп животных со световым воздействием и увеитом с группой животных при воздействии света, увеите и применении липоата, то повышение активности глутатионпероксидазы в последнем случае составила - 5,4%. Изучая активность каталазы в группе животных со световым воздействием и увеитом, можно отметить, что она понизилась до  $(28,76 \pm 1,72)$  мккат/г, что составило – 65,3% по сравнению с контрольными данными –  $(44,05 \pm 2,32)$  мккат/г. В группе животных с применением липоата и воздействием света и увеита, активность каталазы была снижена до  $(34,56 \pm 1,90)$  мккат/г, что составило – 78,5%. Таким образом, применение липоата у животных при воздействии света и увеита, повышает уровень каталазы до 120,2% по сравнению с группой «свет+увеит». Исследуя активность супероксиддисмутазы в сетчатке животных при воздействии света и увеите, можно отметить, что она была снижена до  $(20,58 \pm 1,20)$  усл.ед./г, что составило – 57% по сравнению с контролем –  $(36,12 \pm 1,78)$  усл. ед./г. В группе животных при световом воздействии и увеите и применении липоата, активность супероксиддисмутазы была снижена до  $(25,24 \pm 1,30)$  усл.ед/г, что составило – 69,9% по сравнению с контрольными данными. В целом, применение липоата у животных с увеитом и световым воздействием повышает уровень супероксиддисмутазы до 122,6% по сравнению с группой «свет+увеит». Таким образом можно отметить, что липоат оказывает стимулирующее воздействие на общую антиоксидантную активность и уменьшает интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях глаза при моделировании ретиальной дистрофии в условиях увеита.

**Выводы**

1. Применение липоата снижает степень патологических изменений в сетчатке при моделировании ретиальной дистрофии в условиях увеита.

2. Использование липоата повышает стабильность лизосомальных структур сетчатки при ретиальной дистрофии в условиях развития воспалительного процесса в увеальном тракте.

3. Действие липоата уменьшает уровень продуктов перекисного окисления липидов.

4. В механизме антиоксидантного действия липоата на сетчатку при моделировании ретиальной дистрофии в условиях увеита, важную роль играет его стимулирующее воздействие на ферменты антиоксидантной системы. Применение липоата повышает уровень каталазы и супероксиддисмутазы на 20,2% и 22,6% соответственно.

### Литература

1. Астахов Ю.С. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология / Ю.С. Астахов, А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадрин; под ред. Л.К. Мошковой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. - М.: ГЭО-Медиа, 2006. - С. 164-188.

2. Корпачев В.В. Лекарственные формы тиоктовой кислоты / В.В.Корпачев, М.И. Борщевская // Проблемы эндокринной патологии. - 2006. - № 1. - С. 54-57.

3. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

4. Савко В.В. Влияние воспалительного процесса в увеальном тракте на развитие патологических изменений в сетчатке кроликов при световом воздействии / В.В.Савко, Зияд Махмуд Ахмед Ваших // Офтальмол. журн. - 2011. - № 1. - С. 61-64.

5. Савко В.В. Влияние воспаления в увеальном тракте на процессы перекисного окисления липидов в сетчатке животных при длительном световом воздействии / В.В.Савко, Зияд Махмуд Ахмед Ваших // Офтальмол. журн. - 2012. - № 1. - С. 52-55.

6. Солдатова А.М. Роль свободнорадикальных, окислительно-восстановительных процессов и видимого света в патогенезе склеротической макулодистрофии / А.М. Солдатова // Офтальмологический журн. - 1992. - № 5-6. - С. 273-280.

7. Algevre P.V. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard / P.V. Algevre, J. Marshall, S. Seregard // Acta Ophthalmol. Scand. - 2006. - Vol. 84, № 1. - P. 4-15.

8. Algevre P.V. Age-related maculopathy: pathogenetic features and new treatment modalities / P.V. Algevre, S. Seregard // Acta Ophthalmol. - 2002. - Vol. 80. - P. 136-143.

9. Arivazhagan P. Effect of DL-  $\alpha$ -lipoic acid on glutathione metabolic enzymes in aged rats / P. Arivazhagan, K. Ramanathan, C. Pannerselvam // Exp. Gerontol. - 2001. - Vol. 37. - P. 81-87.

10. Baker M. L. Early age-related macular degeneration, cognitive function, and dementia / M.L. Baker, J.J. Wang, S. Rogers // Arch Ophthalmol. - 2009. - Vol. 127, № 5. - P. 667-673.

11. Bast A. Lipoic acid: a multifunctional nutraceutical / A. Bast // Nutraceuticals in health and disease prevention / K. Kramer, P. Hoppe, L. Packer [e.a.]. - New York: Marcel Dekker, Inc., 2001. - P. 113-128.

12. Beatty S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration / S. Beatty, H.H. Koh, D. Henson // Surv. Ophthalmol. - 2000. - Vol. 45, № 2. - P. 115-134.

13. Bergmeyer H.V. Methoden der enzymatischen Analyse / Herausgegeben von H.U. Bergmeyer. - Berlin, 1986. - P. 1605-1609.

14. Bressler N.M. Age-related macular degeneration / N.M. Bressler, S.B. Bressler, S.L. Fine // Surv. Ophthalmol. - 1998. - Vol. 32. - P. 375-413.

15. Chidlow G.  $\alpha$ -Lipoic acid protects the retina against ischemia-reperfusion / G. Chidlow, K-G. Schmidt, J. P. M. Wood // Neuropharmacol. - 2002. - Vol. 43. - P. 1015-1025.

16. Garrett N.E.  $\alpha$ -Lipoic acid corrects neuropeptide deficits in diabetic rats via induction of trophic support / N.E. Garrett, M. Malcangio, M. Dewhurst // Neurosci. Lett. - 1997. - Vol. 222. - P. 191-194.

17. Heitzer T. Beneficial effects of alpha-lipoic acid and ascorbic acid on endothelium-dependent, nitric oxide-mediated vasodilation in diabetic patients: relation to parameters of oxidative stress / T. Heitzer, B. Finckh, S. Albers // Free Radic. Biol. Med. - 2001. - Vol. 31 (1). - P. 53-61.

18. Hollyfield J.G. Oxidative damage-induced inflammation initiates age-related macular degeneration / J.G. Hollyfield, V.L. Bonilha, M.E. Rayborn // Nat. Med. - 2008. - Vol. 14. - P. 194-198.

19. Hirvela H. Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older / H. Hirvela, H. Luukinen, E. Laara // Ophthalmol. - 1996. - Vol. 103. - P. 871-877.

20. Kanda A. Inflammation in the pathogenesis of age-related macular degeneration / A. Kanda, G. Abecasis // Br. J. Ophthalmol. - 2008. - Vol. 92, № 4. - P. 448-450.

21. Kowluru R.A. Effect of long-term administration of  $\alpha$ -lipoic acid on retinal capillary cell death and the development of retinopathy in diabetic rats / R.A. Kowluru, S. Odenbach // Diabetes. - 2004. - Vol. 53. - P. 3233-3238.

22. Liang F.Q. Oxidative stress-induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age-related macular degeneration / F.Q. Liang, B.F. Godley // Exp. Eye Res. - 2003. - Vol. 76, № 4. - P. 397-403.

23. Militante J. Age-related retinal degeneration in animal models of aging: possible involvement of taurine deficiency and oxidative stress / J. Militante, J.B. Lombardini // Neurochem. Res. - 2004. - Vol. 29, № 1. - P. 151-160.

24. Ou P. Activation of aldose reductase in rat lens and metl-ion chelation by aldose reductase inhibitors and lipoic acid / P.Ou, J. Nourooz-Zadeh, H.J. Tritschler // Free Rad. Biol. Med. - 1996. - Vol. 25, № 4. - P. 337-346.

25. Ozawa Y. Age-related macular degeneration (AMD); From pathogenesis and approved therapies to proposed treatments for prevention / Y. Ozawa, S. Ishida, K. Tsubota // *Anti-Aging Medicine*. – 2008. – Vol. 5, № 9. – P. 87-92.

26. Packer L.  $\alpha$ -Lipoic acid as a biological antioxidant / L. Packer, E.H. Witt, H.J. Tritschler // *Free Rad. Biol. Med.* - 1995. - Vol. 19. - P. 227-250.

27. Scott B.C. Lipoic and dihydrolipoic acids as antioxidants. A critical evaluation / B.C. Scott, O.I. Aruoma, P.J. Evans // *Free Rad. Biol. Med.* - 1994. - Vol. 20, № 2. - P. 119-133.

28. Winkler B.S. Oxidative damage and age-related macular degeneration / B.S. Winkler, M.E. Boulton, J.D. Gottsch // *Mol. Vis.* - 1999. - Vol. 5. - P. 324-327.

#### Резюме

**Савко В.В., Вашах Зияд Махмуд Ахмед.** Вплив ліпоєвої кислоти на стан сітківки і процеси перекисного окислення ліпідів при моделюванні ретинальної дистрофії в умовах увеїту.

В експерименті на кроликах досліджувався вплив ліпоєвої кислоти на ферменти сітківки при ретинальній дистрофії в умовах увеїту. Встановлено суттєве порушення стабільності мембранних структур сітчастої оболонки і порушення метаболічних процесів, які в значній мірі зменшуються під впливом ліпоєвої кислоти.

**Ключові слова:** сітківка, дегенерація, увеїт, ліпоат.

#### Резюме

**Савко В.В., Вашах Зияд Махмуд Ахмед.** Влияние липоевой кислоты на состояние сетчатки и процессы перекисного окисления липидов при моделировании ретинальной дистрофии в условиях увеита.

В эксперименте на кроликах исследовалось влияние липоевой кислоты на ферменты сетчатки при ретинальной дистрофии в условиях увеита. Установлено существенное нарушение стабильности мембранных структур сетчатой оболочки и нарушение метаболіческих процессов, которые в значительной степени уменьшаются под влиянием липоевой кислоты.

**Ключевые слова:** сетчатка, дегенерация, увеит, липоат.

#### Summary

**Savko V.V., Vasah Ziad Mahmoud Ahmed.** Impact of lipoic acid state of the retina and lipid peroxidation the on modelling retinal degenerative process in the uveal tract.

In experiments on rabbits, the influence of lipoic acid on the enzymes of the retina in retinal degeneration in uveitis. The essential violation of the stability of the membrane structures of the retina and impaired metabolic processes, which greatly reduced under the influence of lipoic acid.

**Key words:** retina, degeneration, uveitis, lipoate.

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

УДК 616.22:612.035:159.9.018

### ПОКАЗНИКИ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С НИЗЬКОГО СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУЧАСНИХ КРЕМНЕЗЬОМНИХ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ

Я.А. Соцька, В.М. Фролов, С.С. Шпілевська

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

#### Вступ

За даними медичної статистики відомо, що в теперішній час вірусні гепатити, зокрема хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) займають провідне місце в хронічній патології печінки як в Україні, так і в інших країнах світу [3]. Клінічний досвід показує, що ХВГС вельми часто сполучається з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), що обумовлено тісними анатомо-функціональними зв'язками органів гепатобілярної системи [17]. При цьому існуючі методи патогенетичного лікування ХВГС недостатньо ефективні, тому є думка багатьох спеціалістів, що вони потребують подальшої оптимізації [4, 22]. За останні роки, зокрема, все більшу увагу привертає можливість застосування методів ентеросорбції в комплексній терапії захворювань печінки [1, 15]. Виходячи з цього, ми вважали доцільним проведення вивчення ефективності сучасних ентеросорбентів в комплексній терапії хворих на ХВГС. Одним із найбільш перспективних сучасних ентеросорбентів на основі активованого SiO<sub>2</sub> вважають препарат природного походження аеросіл, який в Україні має комерційну назву «Біле вугілля» [2]. Цей ентеросорбент сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу – печінку та нирки), корекції обмінних процесів та імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, та тому не викликає закріпів [2]. Показана ефективність ентеросорбенту «Біле вугілля» в комплексній терапії хворих на хронічну патологію гепатобілярної системи [12, 13, 20], що робить доцільним проведення наукових досліджень в даному напрямку.