

### ВПЛИВ ВОДОРОЗЧИННОГО БІЛКОВО-ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ ПЛЕВРОТУ ЧЕРЕПИЧАСТОГО (*PLEUROTUS OSTREATUS*) НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГЛАУКОМИ У ЩУРІВ

**Ключові слова:** *Pleurotus ostreatus*, водорозчинний білково-полісахаридний комплекс, ліпіди крові, експериментальна глаукома

Структура очних хвороб населення нашої планети свідчить про превалююче місце первинної глаукоми, яка веде до сліпоти та інвалідизації [4, 5].

За сучасною класифікацією глаукому визначають як глаукомну оптичну нейропатію (ГОН), а погіршення відтоку водянистої вологи й підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) сприймають тільки як фактори ризику цього захворювання [7].

Як і катаракта, первинна глаукома розвивається на фоні старіння організму і належить до вікових хвороб [4, 5, 7].

Глаукому відносять до мультифакторіальних захворювань з пороговим ефектом [7]. За первинної відкритокутової глаукоми основними структурами-мішенями є дренажна система ока і голівка зорового нерва (ГЗН) [7].

До основних патогенних факторів за глаукоми відносять погіршення відтоку водянистої вологи з ока, ВОТ, який перевищує індивідуальний толерантний тиск (тВОТ), ішемію і гіпоксію ГЗН [1, 4, 6–10].

Саме судинному фактору належить провідна роль у розвитку глаукомного процесу [9]. Дисциркуляторні судинні та реологічні порушення, зміни авторегуляції призводять до ішемії й гіпоксії сітківки і диску зорового нерва [1, 6, 9, 10].

При підвищеному ВОТ має місце недостатність венозного відтоку. При цьому він може поєднуватися з недостатністю артеріального притоку [7].

Живлення тканин організму людини безпосередньо залежить від величини перепаду у кров'яному тиску між артеріальною та венозною частинами капілярної мережі. Підвищення венозного тиску, тобто венозний застій, призводить до затримки видалення продуктів метаболізму, накопичення в тканинах внутрішніх оболонок очного яблука продуктів розпаду, глибокого порушення внутрішньотканинного обміну речовин в сітківці і зоровому нерві [7].

Ряд авторів [6, 9, 10] доводять роль підвищеної агрегації тромбоцитів, що спостерігається за первинної відкритокутової глаукоми, у порушенні гемомікроциркуляції і подальшій оклюзії мікросудин ока.

Адгезія і агрегація тромбоцитів сприяють формуванню атеросклеротичних бляшок, а саме полегшують відкладення в стінці судин ліпопротеїнів низької щільності і холестерину, стимулюють тиск, гіперплазію і міграцію до ендотелію гладком'язових клітин, підсилюють продукцію цими клітинами колагену і фіброзної тканини, внаслідок чого стінки судин піддаються фіброзному потовщенню, а їх отвір звужується і створюються умови для прогресування атеросклерозу та ішемізації тканин [6, 9, 10].

Одним із факторів ушкодження тканин за умов багатьох патологічних станів є активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран [4, 7].

Інтенсифікація ПОЛ, яку спостерігають за глаукоми, змінює морфофункціональний стан клітинних мембран [4, 7], що, в свою чергу, пов'язано з ослабленням антиоксидантного захисту ока, представленого аскорбіною кислотою,  $\alpha$ -токоферолом, системою каталази, супероксиддисмутази, глутатіоном та ін. [4, 5, 7].

Доведеними є також порушення імунного статусу за розвитку глаукоми [5]. Підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за цього захворювання є одним з показників порушення гематофтальмічного бар'єру і характеризує функціональні і морфологічні пошкодження тканин ока [5].

Незалежні дослідження, які було проведено в різний час і в різних місцях, підтверджують спільність і зв'язок патологічних станів: атеросклерозу, гіпертензії, цукрового діабету, судинної церебральної патології, глаукоми похилого і старечого віку, ішемічної оптичної нейропатії, оклюзії вен і артерій сітківки ока [4]. За даними різних авторів [4, 7, 8], глаукома найчастіше поєднується із загальним атеросклерозом з переважним ураженням судин серця і головного мозку, з гіпертонічною хворобою.

Таким чином, аналізуючи фактори ризику і патогенез первинної глаукоми, логічним є вивчення впливу субстанції з доведеною гіполіпідемічною дією на перебіг захворювання.

Водорозчинний білково-полісахаридний комплекс (ВБПСК) – це біологічно активна субстанція, яку було отримано з істівного гриба плевроту черепичастого (*Pleurotus ostreatus*) [3]. За даними наукових джерел субстанція знижує рівень загального холестерину крові, рівні ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності та підвищує рівень ліпопротеїнів високої щільності [3]. Тому метою цього дослідження було вивчення впливу ВБПСК на перебіг первинної глаукоми у щурів.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження виконували на білих дорослих щурах масою 240,0–260,0 г згідно з правилами GLP у рамках норм біоетики. В експерименті були використані тварини після проходження ними карантину в умовах віварію протягом 28 діб. Тварини отримували стандартну дієту у вигляді гранульованого корму за встановленими нормами. Доступ до води у щурів був вільним. В ході експерименту один раз на тиждень робили контрольне зважування тварин.

Моделювання глаукоми здійснювали введенням щурам розчину дексаметазону (ампули 2 мл, 4 мг/мл) у нижню повіку в дозі 0,1 мл 3 рази на тиждень протягом 4 тижнів.

Використання дексаметазону для моделювання експериментальної глаукоми засновано на його побічній дії: підвищенні внутрішньочерепного тиску, підвищенні артеріального тиску, підвищенні внутрішньоочного тиску з можливим пошкодженням зорового нерву.

Дослідні тварини (21 тварина, 42 ока) було розділено на 3 експериментальні групи по 7 тварин (14 очей) у кожній групі: 1 – інтактна (тварин не піддавали ніяким діям); 2 група – тварини з експериментальною глаукомою; 3 група – тварини з експериментальною глаукомою, яким паралельно з уведенням розчину дексаметазону здійснювали інстиляцію 1%-го розчину ВБПСК у стерильній очищеній воді в обидва ока 2 рази на день протягом 7 днів.

З експерименту тварин виводили під хлороформним наркозом швидкою декапітацією. Зразу ж після забою тварин очі було енуклеювано.

Мікропрепарати очей щурів готували на кафедрі анатомії людини ДЗ «Луганський державний медичний університет» під керівництвом проф. В. І. Лузіна. Для приготування мікропрепаратів очей використовували метод гомогенатів [2].

#### **Результати дослідження та обговорення**

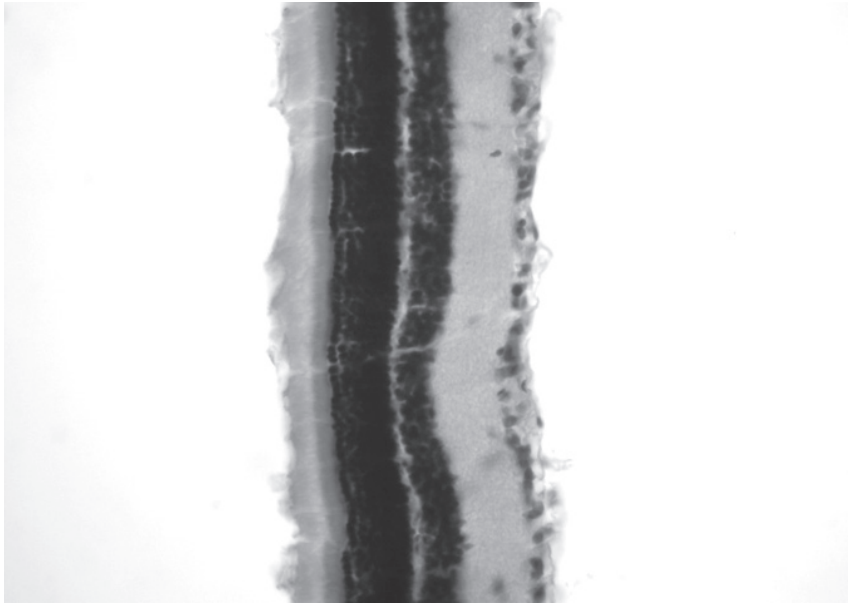
В результаті моделювання у тварин двох дослідних груп розвинулася глаукома.

Експериментальна глаукома, яка була сформована екзофтальмічним введенням розчину дексаметазону (4 мг/мл), за своїм клінічним проявом імітує первинну від-

критокутову глаукому людини. Цей вид патології характеризується розширенням фізіологічної екскавації диска зорового нерва і нерізко вираженими змінами у парацентрній зоні поля зору (появою невеликих скотом, збільшенням розмірів сліпої плями, симптомом «оголення» сліпої плями, порушенням пігментного шару, зменшенням кількості колбочок і паличок).

Мікрофотографії препаратів очей щурів усіх груп подано на рис. 1–3.

Мікропрепарат, що представлений на рис. 1, являє собою мікроскопічний зріз ока щура контрольної (інтактної) групи. Пігментний шар не містить будь-яких морфологічних змін.



**Рис. 1. Мікропрепарат зрізу ока щура інтактної групи (група 1)**

На рис. 2 наведено мікроскопічний зріз ока щура з другої дослідної групи (модельна глаукома).



**Рис. 2. Мікропрепарат зрізу ока щура з модельною глаукомою (група 2)**

На мікрофотографії чітко видно прояви дестабілізації й руйнування пігментного шару під впливом підвищеного внутрішньоочного тиску.

Біомікроскопічну картину зрізу ока щура третьої дослідної групи (лікування глаукоми паралельно з моделюванням патології) подано на рис. 3.

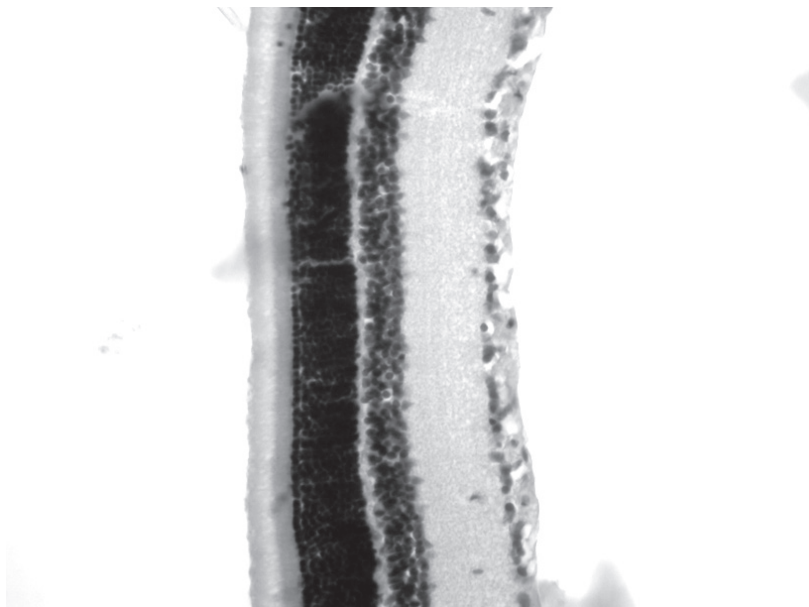


Рис. 3. Мікропрепарат зрізу ока щура дослідної групи 3

Дана біомікроскопічна картина характеризується значно меншим руйнуванням пігментного шару під впливом підвищеного внутрішньоочного тиску порівняно зі зразком із дослідної групи 2. Стосовно самого пігментного шару можна зазначити, що його стан практично подібний стану цієї структури в контрольній групі щурів.

Таким чином, застосування розчину ВБПСК у третій групі дослідних щурів значно уповільнило маніфестацію глаукоми і стабілізувало диск зорового нерва тварин.

Досліджений ефект ВБПСК підтверджує провідну роль судинного фактора глаукомного процесу і участь ліпідів крові у прогресуванні глаукоми.

#### **В и с н о в к и**

1. Виявлено ефект стабілізації проявів первинної відкритокутової глаукоми за паралельного застосування субстанції з доведеною гіполіпемічною активністю – ВБПСК. Субстанція виявила нейропротекторну дію. Некроз зорового нерва було уповільнено позитивним впливом на стан пігментного шару.

2. Результати дослідження дають змогу вважати ВБПСК перспективною субстанцією для створення на її основі лікарських препаратів для профілактики і лікування первинної глаукоми. Перспективними у даному напрямі можуть бути дослідження, пов'язані зі встановленням дозозалежного ефекту ВБПСК, а також вивчення впливу субстанції на маніфестацію інших видів глаукоми і патологічного процесу на різних стадіях розвитку.

#### **Л І Т Е Р А Т У Р А**

1. Казарян А. А., Шамишинова А. М. Осцилляторные потенциалы и ишемические процессы при глаукоме // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 4. – С. 28–30.

2. Кучеренко Н. В. Эффект влияния водорозчинного белково-полисахаридного комплекса *Pleurotus ostreatus* на развитие экспериментальной катаракты у щуров // Фармац. журн. – 2010. – № 6. – С. 88–92.

3. Кучеренко Н. В. Розробка складу і технології гіполіпідемічного засобу з Плевроту черепчастого: Дис... канд. фарм. наук: 15.00.01. – Харків, 2008. – 151 с.
4. Луценко Н. С. Глаукома и половые стероиды: миф или реальность? // Офтальмол. журн. – 2004. – № 2. – С. 36–41.
5. Могилевский С. Ю. Влияние уровня лизоцима и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови и во внутриглазной жидкости на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных катарактой и первичной глаукомой // Там же. – 2005. – № 6. – С. 10–15.
6. Муха А. И. Об адекватности назначения дезагрегантов при сосудистых заболеваниях глазного дна и первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмол. – 2005. – № 1. – С. 30–33.
7. Нестеров А. П. Глаукома: Основные проблемы, новые возможности // Там же. – 2008. – № 1. – С. 3–5.
8. Соболева И. А. Состояние общей и регионарной гемодинамики у больных глаукомой с относительно низким офтальмотонусом при артериальной гипотензии // Офтальмол. журн. – 2000. – № 4. – С. 53–55.
9. Bojic L., Mandic Z., Bucovic D. et al. // Coll. Atropol. – 2002. – V. 26, N 2. – P. 589–593.
10. Matsumoto M., Matsushashi H., Nakazawa M. // Tohoku J. Exp. Med. – 2001. – V. 193, N 4. – P. 293–299.

Надійшла до редакції 17. 09. 2012.

*Н. В. Кучеренко*

### **ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА ВЕШЕНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PLEUROTUS OSTREATUS*) НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У КРЫС**

**Ключевые слова:** *Pleurotus ostreatus*, водорастворимый белково-полисахаридный комплекс, липиды крови, экспериментальная глаукома

#### **Р Е З Ю М Е**

На модели экспериментальной глаукомы установлен эффект влияния водорастворимого белково-полисахаридного комплекса *Pleurotus ostreatus* на течение патологии у крыс. Применение данной субстанции параллельно с моделированием патологического процесса значительно ослабило некроз зрительного нерва, что выразилось в стабилизации пигментного слоя.

*N. V. Kucherenko*

### **THE INFLUENCE OF WATER-SOLUBLE PROTEIN-POLYSACCHARIDE COMPLEX FROM *PLEUROTUS OSTREATUS* ON GLAUCOMA COURSE IN RATS**

**Key words:** *Pleurotus ostreatus*, water-soluble protein-polysaccharide complex, blood lipids, experimental glaucoma

#### **S U M M A R Y**

The effect of influence of water-soluble protein-polysaccharide complex from *Pleurotus ostreatus* on glaucoma course in rats has been studied on glaucoma model. The use of this substance on glaucoma modeled rats significantly reduced a necrosis of optic nerve that was found as pigment layer stabilization.