

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БИОТИНА НА РАЗВИТИЕ ПОМУТНЕНИЙ В ХРУСТАЛИКАХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СВЕТОВОЙ КАТАРАКТЫ

В. В. Калашников, врач

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

Вивчався вплив світла в умовах додаткового введення вітаміну Н на оптичні властивості кришталіка в експерименті.

Тварин опромінювали світловою енергією високої інтенсивності впродовж 40 тижнів, при цьому одна група тварин одержувала з їжею вітамін Н (біотин).

Встановлено, що в умовах Н-гіповітамінозу значно сильніше виявляється катарактогенна дія світла. Помутніння в кришталіку за таких умов виникали раніше, ніж у тварин, що одержували біотин, у яких спостерігали лише 1 та 2 ступінь помутніння.

Таким чином, використання біотину дозволило в значній мірі зменшити розвиток значних патологічних змін в кришталіках після 4-тижневого впливу світлової енергії високої інтенсивності.

Ключевые слова: световая катаракта, моделирование, биотин, влияние.

Ключові слова: світлова катаракта, моделювання, біотин, вплив.

Патогенез катаракты недостаточно изучен. Отсутствуют действенные способы профилактики и медикаментозного лечения этого заболевания [3]. В то же время имеются данные, свидетельствующие о роли метаболического статуса витаминов В₁, В₂, В₆ в патогенезе возрастной катаракты [1]. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения об участии в катарактогенезе такого витамина группы В, как биотин [2, 4].

Анализ биохимических данных при изучении метаболической обеспеченности биотином группы контрольных животных, а также экспериментальных животных перед началом эксперимента дает основание полагать, что у этих животных отмечается пограничная степень недостаточности биотина в организме, так как коэффициент активации во всех случаях превышал 1,5 [5]. В этой связи было предпринято изучение влияния дополнительного введения биотина на характер патологических изменений в хрусталиках при световых воздействиях, а также на состояние функции и метаболической обеспеченности биотина в крови и хрусталиках животных.

Цель исследования: изучение влияния дополнительного введения биотина на особенности патологических изменений в хрусталиках под влиянием света, а также на уровень биотина в крови и хрусталиках животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследования проведены на 67 кроликах породы шиншилла массой от 1,8 до 2,4 кг.

Для моделирования световой катаракты в течение 40 недель производили облучение животных световым потоком в диапазоне 350–1150 нм при плотности потока 30 мВт/см² по 9 часов в течение суток. Состояние биотин-гиповитами-

ноза вызывали с помощью антиметаболита витамина Н — авидина.

Первую контрольную группу составили 10 животных, содержавшихся в условиях обычного освещения и вскармливания.

Во второй группе животных (26 кроликов) моделировали световую катаракту. У третьей группы (21 кролик) световую катаракту моделировали в условиях биотин-гиповитаминоза на протяжении всего эксперимента. Четвертая группа — животные, подвергавшиеся световому воздействию в условиях дополнительного введения биотина. В течение эксперимента хрусталики животных исследовались методом биомикроскопии с использованием щелевой лампы фирмы «Карл Цейс».

Степень биомикроскопических изменений в хрусталиках экспериментальных животных оценивалась в баллах, полученные данные были подвергнуты обработке на компьютере при помощи статистической программы SPSS 10. Различия между основными экспериментальными группами III и IV во все сроки наблюдения были статистически достоверны. У животных, подвергнутых световому воздействию, изучался метаболический статус биотина в хрусталиках путем определения активности биотинового фермента — пирuvat карбоксилазы, а также коэффициент ее активации экзогенным биотином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ результатов, полученных с помощью ранговой оценки патологических изменений в хрусталиках двух экспериментальных групп, свидетельствует о том, что, несмотря на заметные различия в степени помутнения хрусталиков животных в течение 30 недель светового воздействия, достоверные различия между группами зафиксированы только на 40 неделе наблюдения. В этот срок в 25% и в 50% хрусталиков у животных, получавших биотин, отмечались только

I и II степень помутнения, тогда как изменения IV и V степени у них не были выявлены. Таким образом, применение биотина позволило в значимой степени уменьшить развитие высокой степени патологических изменений в хрусталиках после 40-недельного воздействия световой энергии высокой интенсивности. Данные, полученные при изучении моделирования световой катаракты в условиях дополнительного введения биотина экспериментальным животным, представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

Таблица 1

Развитие помутнений хрусталика при экспериментальном моделировании световой катаракты с применением биотина (витамина Н)

Сроки наблюдения До начала эксперимента	Стадии помутнения хрусталиков	Условия эксперимента	
		Свет n = 52	Свет + биотин n = 20
10 недель	Всего	52	20
	0	49	19
	1	3	1
	2		
	3		
	4		
20 недель	Всего	52	20
	0	15	7
	1	28	10
	2	6	3
	3	3	—
	4		
30 недель	Всего	50	20
	0	4	2
	1	20	8
	2	18	9
	3	6	1
	4	2	—
40 недель	Всего	50	20
	0	—	—
	1	7	5
	2	17	10
	3	15	5
	4	8	—
5	3	—	

Исследование показателей энзиматической функции и метаболической обеспеченности биотином организма животных, получавших биотин при воздействии света высокой интенсивности, выявило значимое повышение активности пируват карбоксилазы и заметное снижение коэффициента активации этого фермента. При этом активность фермента возрастала в среднем на 20–25%, а коэффициент активации снижался на 25–29% в период от 10 до 40 недель наблюдения. Проведение корреляционного анализа показало наличие обратной связи между активностью пируват карбоксилазы и степенью патологических изменений в хрусталиках после 30 и 40 недель наблюдений (табл. 3, 4). Коэффициенты корреляции составляли в эти сроки -0,69 и -0,85 соответственно. Зависимость между степенью патологических изменений в хрусталиках и коэффициентом активации пируват карбоксилазы была значимой только в последний срок наблюдения (40 недель) и составляла 0,67.

Проводя сравнительную оценку патологических изменений в хрусталиках животных при моделировании световой катаракты в условиях применения антивитамина, а также при применении биотина, следует отметить, что значимые различия наступают только после 30 недели. В то же время сравнительная оценка активности пируват-карбоксилазы в этих группах животных показывает существенное различие, начиная с 10 недели (табл. 3 и 4). Вообще же заметные различия между двумя группами экспериментальных животных (свет и свет + биотин) по ранговому критерию Крускала-Уоллиса отмечается уже после 10-й недели наблюдения. На 20-й неделе степень межгрупповых различий снижается, а спустя 30 и 40 недель значительно повышается, достигая абсолютных различий между всеми группами к 40-й неделе. Представленные экспериментальные данные убедительно показывают, что снижение метаболической обеспеченности организма биотином существенно уменьшает устойчивость хрусталика к воздействию световой энергии. В то же время сама недостаточность биотина не является катарактогенным фактором и ее можно отнести к разряду так называемых катарактогенных

Таблица 2

Сравнительная ранговая оценка патологических изменений в хрусталиках двух экспериментальных групп животных

Статистические показатели	Сроки эксперимента									
	До эксперимента		10 недель		20 недель		30 недель		40 недель	
	Группа «свет»	Группа «свет + биотин»	Группа «свет»	Группа «свет + биотин»	Группа «свет»	Группа «свет + биотин»	Группа «свет»	Группа «свет + биотин»	Группа «свет»	Группа «свет + биотин»
n	52	20	52	20	52	20	50	20	50	20
Mean Rank	36,50	36,50	36,58	36,30	37,26	34,53	36,34	33,40	38,90	27,00
Sum of Ranks	1898,00	730,00	1902,00	726,00	1937,50	690,50	1817,00	668,00	1945,00	540,00
U	520,000		516,000		480,500		458,000		330,000	
p	1,000		0,899		0,584		0,560		0,021*	

Примечание. * — статистическая достоверность различий между группами.

Таблица 3

Зависимость между активностью пируват-карбоксилазы в крови и степенью мутности хрусталика в группе животных, получавших биотин при воздействии света высокой интенсивности, в разные периоды эксперимента

Статистические показатели	Сроки эксперимента									
	До эксперимента		10 недель		20 недель		30 недель		40 недель	
	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента
n	20	10	20	10	20	10	20	10	20	10
Mean	—	43,40	—	52,20	—	52,60	—	54,20	—	54,10
SEM	—	3,32	—	2,19	—	3,00	—	3,20	—	3,58
SD	—	10,50	—	6,93	—	9,50	—	10,11	—	11,33
Mean Rank	24,50	—	26,30	—	51,35	—	69,10	—	81,25	—
r	—		-0,112		-0,227		-0,685		-0,848	
p	—		0,759		0,529		0,029		0,002	

Таблица 4

Зависимость между коэффициентами активации пируват-карбоксилазы в крови и степенью мутности хрусталика у животных, получавших биотин при воздействии света высокой интенсивности, в разные периоды эксперимента

Статистические показатели	Сроки эксперимента									
	До эксперимента		10 недель		20 недель		30 недель		40 недель	
	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента	степень помутнения	активность фермента
n	20	10	20	10	20	10	20	10	20	10
Mean	—	1,91	—	1,42	—	1,35	—	1,30	—	1,35
SEM	—	0,13	—	0,06	—	0,05	—	0,05	—	0,07
SD	—	0,41	—	0,19	—	0,14	—	0,14	—	0,23
Mean Rank	24,50	—	26,30	—	51,35	—	69,10	—	81,25	—
r	—		0,150		0,020		0,623		0,669	
p	—		0,679		0,956		0,054		0,034	

факторов. Данные же коэффициентов корреляции между биохимическими показателями и степенью нарушения оптических свойств в хрусталиках при моделировании катаракты свидетельствует о том, что не только нарушения метаболической функции биотина (активность пируват-карбоксилазы), но и состояние метаболического дефицита (коэффициент активации) витамина Н в организме определяют степень устойчивости хрусталика к повреждающему воздействию.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения метаболического статуса биотина повышают чувствительность хрусталика к воздействию прямого катарактогенного фактора, каковым является свет высокой интенсивности при длительном его воздействии.

2. Полученные результаты позволяют считать витамин Н эффективным компонентом защитной системы хрусталика и рекомендовать его к широкому клиническому применению при профилактике и лечении возрастной катаракты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леус Н. Ф., Метелицына И. П., Олейник Т. В. Роль витаминов и коферментов при дегенеративных заболеваниях органа зрения (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. АМН Украины. — 2005. — Т. 11, № 4. — С. 737-752.
2. Мальцев Э. В., Багиров Н. А. Эпидемиология катаракт // Офтальмол. журн. — 2001. — № 6. — С. 45-49.
3. Мальцев Э. В., Павлюченко К. П. Биологические особенности заболевания хрусталика. — Одесса: Астропринт, 2002. — 447 с.
4. Филиппов В. В. Функции и синтез биотина в живом организме. — М.: Наука, 1985. — 219 с.
5. Павлюченко К. П., Калашников В. В. Развитие световой катаракты при экспериментальном Н-гиповитаминозе // Офтальмол. журн. — 2006. — № 6.
6. Said H. M., Redha R., Nylander W. A carried-mediated, Na gradient-dependent transport for biotin in human intestinal brush-border membrane vesicles // Am. Physiol. Sc. — 1987. — G631-G636.
7. Solcoacute R. S., Rzano-Vargas, Pacheco-Alvarez D. Holocarboxylase synthetase is an obligate participant in biotin-mediated regulation of its own expression and of biotin-dependent carboxylases mRNA levels in human cells // PNAS. — 2002. — Vol. 99 (8). — P. 5325-5330.

Поступила 28.11.2008.

Рецензент д-р мед. наук Н. Ф. Леус

STUDY OF INFLUENCE OF ADDITIONAL INTRODUCTION OF BIOTIN ON DEVELOPMENT OF LENTICULAR OPACITY IN MODELLING OF LIGHT CATARACT

Kalashnikov V. V.
Donetsk, Ukraine

Action of light under the conditions of additional introduction of vitamin H on optical properties of the lens in experiment was studied.

Animals have been irradiated with light energy of high intensity for 40 weeks, where one group of animals received Vitamin H with food. It is established that under the conditions of H-hypovitaminosis cataractogenic effect of light is manifested much more strongly. Under such conditions lenticular opacity developed earlier than in the lenses of animals, which receives biotin, the latter were noted to have only 1 and 2 degree of opacity. Whereas changes of 4 and 5 degrees have not been revealed in these animals. Thus, application of biotin has allowed to reduce to a significant degree development of pathological changes of high degree in the lenses after 40-week influence of light energy of high intensity.



Обзор литературы

УДК 617.731-005-085.015.2

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТРЕНТАЛ» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СОСУДИСТОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

П. А. Бездетко, профессор, д. м. н., **А. В. Пахомова**, к. м. н.

Харьковский национальный медицинский университет

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в течение последних десятилетий продолжают увеличиваться. Любая сердечно-сосудистая патология может приводить к острым нарушениям кровообращения в сосудах глаза, и, в частности, в сосудах зрительного нерва и сетчатой оболочки. Причинами, вызывающими поражения сосудов, питающих зрительный нерв, являются в основном общие сосудистые заболевания: атеросклероз, гипертоническая и гипотоническая болезнь, темпоральный артериит, узелковый периартериит, облитерирующий артериит, сахарный диабет, нарушение в вертебробазиллярной системе при дископатиях шейного отдела позвоночника, тромбоз магистральных сосудов и другие [1, 11].

За последнее десятилетие сосудистые заболевания зрительного нерва в структуре первичной инвалидности с пятого места поднялись на второе и составили 19,2% среди работоспособного населения [12]. Данная патология является одной из наиболее актуальных проблем офтальмологии, так как последствия сосудистых нарушений могут приводить к необратимым структурным изменениям и стойкому снижению зрительных функций, вплоть до полной слепоты.

В таком многофакторном явлении, как сосудистая оптическая нейропатия, среди факторов

риска особое внимание уделяют возрасту и сердечно-сосудистой недостаточности. По данным литературы, данная патология развивается в основном у лиц пожилого и старческого возраста, хотя в целом возраст больных колеблется от 15 до 86 лет (в среднем 48-70 лет) [4]. И если у пожилых людей прослеживается прямая связь ишемии сетчатки и зрительного нерва с имеющимся у них атеросклерозом в результате инволютивных расстройств гемодинамики, то у молодых пациентов в большей степени уделяют внимание вазоспазму, способствующему развитию оптической нейропатии [25]. Вместе с тем, Deramo V. A. et al. установили связь гиперхолестеринемии с ишемической оптической нейропатией у молодых пациентов [23]. Исследователи отмечают, что именно ишемическая оптическая нейропатия может быть первым признаком дезорганизации липидного обмена и проявлением какого-либо синдрома. Чувствительность и устойчивость различных тканей к ишемии и гипоксии в значительной степени определяется конституциональными метаболическими особенностями организма, которые оказывают определенное влияние на развитие сосудистых патологических процессов (атеросклероз, ИБС) и определяют предрасполо-

© П. А. Бездетко, А. В. Пахомова, 2009.