

**ВОЗМОЖНОСТЬ СТАБИЛИЗАЦИИ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ХРУСТАЛИКА
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КАТАРАКТЫ НА ФОНЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО УВЕИТА ПРИМЕНЕНИЕМ
ПРЕПАРАТА МЕКСИДОЛ**

В. В. Савко (младший), врач

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

При моделюванні катаракти на тлі алергічного увеїту встановлена спроможність мексидола стабілізувати стійкість кришталка до дії катарактогенних чинників (увеїт та світло високої інтенсивності). Мексидол у значно більший мірі підвищує стійкість кришталіка до дії катарактогенних чинників, ніж аскорбінова кислота, що статистично проявилось у терміні закінчення експерименту.

Ключевые слова: катаракта, моделированная на фоне аллергического увеита, оптические свойства хрусталика, мексидол.

Ключові слова: катаракта, модельована на тлі алергічного увеїту, оптичні властивості кришталіка, мексидол.

Введение. Развитие катаракты при увеите является наиболее тяжелым осложнением этого заболевания и наблюдается в 10-45% случаев [1, 7, 9], являясь причиной инвалидности и слепоты у 20-40% этого контингента больных [9]. Несмотря на то, что осложненная увеальная катаракта является актуальной как в научном, так и в медико-социальном отношении, особенности ее патогенеза остаются малоизученными.

Проведенными нами исследованиями при моделировании катаракты на фоне аллергического увеита было установлено резкое снижение активности ключевых ферментов системы «гашения» свободных радикалов — супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГПО) во влаге передней камеры и хрусталике экспериментальных животных [5, 6]. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что в патогенезе катаракты, развивающейся у больных увеитом, значительная роль принадлежит нарушению ферментативной антиоксидантной системы.

При катаракте, моделированной на фоне аллергического увеита, в качестве лекарственного средства, способного корригировать нарушения антиоксидантной системы и одновременно обладающего противовоспалительным эффектом — нами был испытан препарат мексидол (регистрационное свидетельство № UA (1348/02/01). Механизм действия препарата обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным влиянием. Он оказывает ингибирующее действие на процессы перекисного окисления липидов мембран, связывая перекисные радикалы липидов, повышает активность антиоксидантных ферментов, ответственных за образование, баланс и расходование активных форм кислорода, в частности, супероксиддисмутазы, а также предотвращает нарушение структур и функций клеточных мембран. Противовоспалительные

свойства препарата обусловлены его способностью подавлять синтез медиаторов воспаления — простагландинов, лейкотриенов, тромбоксана А [8]. В офтальмологической литературе работ, посвященных применению мексидола при увеите и катаракте, мы не встретили.

Цель исследования: определить возможность повышения устойчивости хрусталика к действию катарактогенных факторов при моделировании его помутнений на фоне аллергического увеита применением препарата мексидол.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Экспериментальные исследования проводили на 42 кроликах-самцах породы шиншилла, массой 2,1 — 2,6 кг, содержащихся на стандартном рационе вивария. Всем кроликам моделировалась катаракта на фоне аллергического увеита по методике Н. Ф. Леуса, В. В. Савко (младшего) [4]. Животные были разделены на три группы. Первая группа была контрольной (22 кролика — 22 глаза) без лечения; вторая группа — опытная (10 кроликов — 20 глаз), которым вводился мексидол; третья группа — сравнительная (10 кроликов — 20 глаз), которым в качестве антиоксиданта вводилась аскорбиновая кислота. Оба препарата вводили ежедневно в ушную вену в виде 5% раствора по 0,05 мл на 1 кг веса, начиная с периода формирования первых признаков помутнения хрусталика, выявившихся на шестой неделе после возникновения аллергического увеита, и одновременного начала облучения кроликов светом высокой интенсивности. Доза обоих препаратов соответствовала суточной терапевтической дозе человека с учетом коэффициентов видовой выносливости человека и кролика. Курс лечения составлял 4 недели.

В процессе эксперимента состояние хрусталика оценивали биомикроскопически на щелевой лампе фирмы «Карл Цейс» по бальной системе.

В основу оценки степени помутнений хрусталиков была положена схема, учитывающая 5 стадий их развития [2]. Ввиду того, что данная схема не предусматривает оценку полностью помутневшего хрусталика, развивающегося при мо-

делировании увеальной катаракты, мы дополнили ее шестой стадией, соответствующей полному помутнению хрусталика.

Результаты биомикроскопической оценки развития помутнений в хрусталике обрабатывали с использованием непараметрического рангового критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Процесс развития катаракты, моделированной на фоне аллергического увеита, имеет свои особенности, значительно отличающиеся от развития световой катаракты [4]. На шестой неделе от начала развития аллергического увеита и одновременного начала облучения экспериментальных животных светом высокой интенсивности, признаки воспалитель-

ного процесса в переднем отделе глаза начинают регрессировать, давая возможность биомикроскопии хрусталика. К этому периоду развития экспериментального аллергического увеита в хрусталике уже имеются частично сформированные помутнения. В дальнейшем процесс развития помутнений хрусталика интенсивно прогрессирует и на девятой неделе хрусталик становится полностью мутным (табл. 1, рис. 1), в отличие от развития световой катаракты, при которой начальные катарактальные изменения начинают формироваться только на десятой неделе от начала эксперимента [2].

Таблица 1

Изменения оптических свойств хрусталика под воздействием мексидола и аскорбиновой кислоты при моделировании увеальной катаракты (n — количество глаз)

Сроки наблюдения	Степень помутнения хрусталика	Экспериментальные группы			Уровень значимости (p)
		1. Контрольная — увеальная катаракта без лечения (n = 22)	2. Увеальная катаракта + мексидол (n = 20)	3. Увеальная катаракта + аскорбиновая кислота (n = 20)	
6 недель	0				$p_{1-2} = 0,449$ $p_{1-3} = 0,923$ $p_{2-3} = 0,528$
	I				
	II	10	12	9	
	III	12	8	11	
	IV				
	V				
7 недель	0				$p_{1-2} = 0,000$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,025$
	I				
	II		4	1	
	III	7	14	12	
	IV	11	2	7	
	V	4			
8 недель	0				$p_{1-2} = 0,000$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,000$
	I				
	II				
	III		18	7	
	IV		2	13	
	V	14			
9 недель	0				$p_{1-2} = 0,000$ $p_{1-3} = 0,000$ $p_{2-3} = 0,000$
	I				
	II				
	III		16	2	
	IV		4	15	
	V			3	
	VI	22			

Данные о влиянии мексидола и аскорбиновой кислоты на состояние оптических свойств хрусталика при моделировании катаракты на фоне аллергического увеита представлены в таблице 1.

Как видно из представленных в таблице данных, на шестой неделе во всех трех группах наблюдались помутнения хрусталиков только второй и третьей степени. Статистически достоверно различий в степени помутнений хрусталика между группами не выявлено.

На седьмой неделе помутнения прогрессировали во всех группах. Наиболее интенсивное прогрессирование происходило в первой группе, в которой не было ни одного хрусталика со второй степенью помутнения, а только с третьей и четвертой степенями и уже с появлением помутнений хрусталика пятой степени. Во второй и третьей группах наблюдались помутнения второй, третьей и четвертой степеней. Соотношение количества хрусталиков со второй степенью помутнения в этих группах составило

4,0 : 1,0, с третьей степенью помутнения — 1,16 : 1,0, с четвертой степенью — 1,0 : 3,5. Интенсивность помутнений хрусталика в первой группе достоверно превышала таковые во второй и третьей группах (соответственно $p = 0,000$, $p = 0,009$, $p = 0,025$).



Рис. 1. К окончанию эксперимента у кролика контрольной группы (без лечения) хрусталик полностью мутный.

Наблюдения на восьмой неделе эксперимента выявили дальнейшее прогрессирование патологических изменений в хрусталиках, однако в каждой группе характер их различался. Так, если в первой группе наблюдались хрусталики только с пятой и шестой степенью помутнения (различия статистически достоверны по сравнению со второй и третьей группами), то во второй и третьей группах преобладали хрусталики с третьей и четвертой степенью, однако во второй группе патологические изменения хрусталиков были выражены в значительно меньшей степени, чем в третьей ($p = 0,000$). Соотношение количества хрусталиков с третьей степенью помутнения в этих группах составило 2,5 : 1,0, с четвертой степенью — 1,0 : 6,5.

К окончанию эксперимента (9 недель) наблюдалось дальнейшее нарастание прогрессирующих изменений оптических свойств хрусталиков, которое также имело неоднозначный характер и привело к полному помутнению всех хрусталиков первой группы (шестая степень помутнений). Клиническая картина состояния хрусталиков второй группы значительно отличалась от таковой третьей группы. Так, если во второй группе патологические изменения хрусталиков соответствовали третьей и четвертой степеням (рис. 2) и не было ни одного хрусталика с пятой степенью помутнений, то в третьей группе, наряду с этими степенями имелись и хрусталики, характеризовавшиеся пятой степенью помутнений. Между этими группами имелись существенные различия в количественном распределении хрусталиков с третьей (8,0 : 1,0) и четвертой степенью помутнения (1,0 : 3,5).

Различия между показателями степени помутнений хрусталиков в трех группах оказались статистически достоверными ($p = 0,000$).

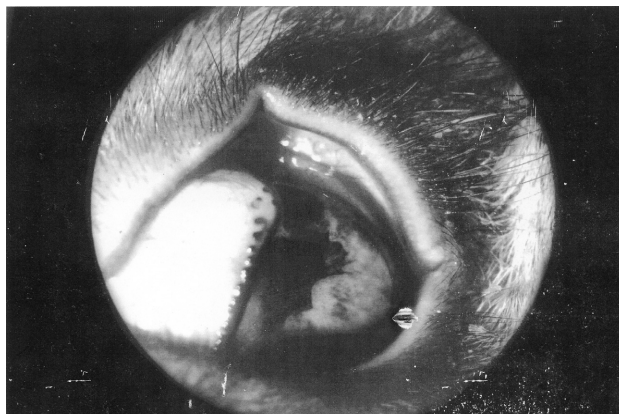


Рис. 2. К окончанию эксперимента у кролика опытной группы, получавшего мексидол, имеются лишь единичные помутнения по периферии хрусталика.

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что мексидол по сравнению с аскорбиновой кислотой, существенно повышает устойчивость тканей хрусталика к воздействию катарактогенных факторов, значительно снижая степень развития патологических изменений в хрусталике при катаракте, моделированной на фоне аллергического увеита.

Полученные нами результаты обосновывают дальнейшее проведение экспериментальных исследований по выяснению метаболических механизмов антикатарактогенного действия мексидола.

ВЫВОДЫ

1. При моделировании катаракты на фоне аллергического увеита установлена способность мексидола стабилизировать устойчивость хрусталика к действию катарактогенных факторов (увеит и свет высокой интенсивности).

2. Мексидол в значительно большей степени, чем аскорбиновая кислота, повышает устойчивость хрусталика к действию катарактогенных факторов, что статистически достоверно проявилось к окончанию эксперимента на седьмой, восьмой и девятой неделях ($p = 0,025$ на седьмой неделе эксперимента, $p = 0,000$ — на восьмой и девятой неделях эксперимента).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазаренко Л. Ф., Глинчук Я. И., Чередеев А. Н. и др. Состояние иммунологической реактивности у больных рецидивирующим увеитом, леченных хирургическим методом // Офтальмол. журн. — 1985. — № 7. — С. 417-420.
2. Леус Н. Ф., Метелицина И. П., Дрожжина Г. И. и др. Способ моделирования лучевой катаракты // Л. С. № 1684803, СССР, МКИ 5609 В 23//28. Открытия изобрет. — 1991. — 38 с.
3. Леус М. Ф., Савко В. В. «Способ моделювання увеаль-

- ної катаракти». Патент України № 16049, А 61F 9/00. Пром. — 2006. — № 7.
4. **Леус Н. Ф., Савко В. В. (мл.)**. Экспериментальная модель увеальной катаракты // Офтальмол. журн. — 2006. — № 4. — С. 36-40.
 5. **Леус Н. Ф., Савко В. В.** Изучение активности антиоксидантных ферментов во влаге передней камеры и хрусталике в эксперименте и клинике при увеальной катаракте // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского, Симферополь, 2008. — Т. 144 (II). — С. 87-88.
 6. **Леус Н. Ф., Савко В. В. (мл.), Набилъ Аслам.** Экспериментальное обоснование применения метаболической коррекции антиоксидантной системы в реабилитации больных увеальной катарактой // Тез. 5 міжнар. конф. офтальмол. країн Причорномор'я. — Одеса, 2007. — С. 61-63.
 7. **Панченко Н. В., Дурас И. Г., Оженко О. А. и др.** Осложнения увеитов как причины инвалидности // Матер. науково-практ. конф. «Хірургічне лікування та реабілітація хворих з офтальмологічною патологією». — Київ, 2004. — С. 179-180.
 8. Справочник Видаль. — М.: АстраФармСервис, 2003. — С. Б-569.
 9. **Федоров С. Н., Глинчук Я. И., Захаров В. Д. и др.** Хирургическое лечение рецидивирующих увеитов // Офтальмол. журн. — 1983. — № 2. — С. 98-101.

Поступила 6.08.2009.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Наричина

POSSIBILITY OF STABILIZATION OF THE LENS OPTIC PROPERTIES IN MODELING CATARACT ON THE BACKGROUND OF ALLERGIC UVEITIS BY USING THE DRUG MEXIDOL

Savko V. V., Jr.
Odessa, Ukraine

While modeling cataract against the background of allergic uveitis there was established ability of mexidol to stabilize stability of the lens to the effect of cataractogenous factors (uveitis and light of high intensity). Mexidol increases stability of the lens to the effect of cataractogenous causative factors to a greater extent than the ascorbic acid that is statistically reliably manifested at the end of the experiment.



Обзоры литературы

УДК 617.7(047)(048.8)

НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМЕДИЦИНА, НАНООФТАЛЬМОЛОГИЯ (СООБЩЕНИЕ 2)

Н. В. Пасечникова, проф., **Э. В. Мальцев**, проф., **О. А. Мороз**, канд. мед. наук
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

Современные и ближайшие разработки в области наномедицины. Основные достижения наномедицины сегодняшнего дня связаны преимущественно с онкологией и неврологией. И прежде всего — с адресной доставкой химиопрепаратов (доксорубина, паклитаксела, винкристина и др.) к пораженному органу, в том числе головному мозгу, с помощью вышеназванных переносчиков лекарств (Drummond D. et al., 1999, Green A. F., Rose P. G., 2006). При этом, разумеется, могут использоваться уже полученные сведения, особенно касающиеся липосомальных форм доставки действующего лекарственного начала. Хотя, следует заметить, что, невзирая на значительно более долгий период исследований липосом по сравнению с более новыми переносчиками лекарств, проблем с ними предстоит решить тоже немало. Некоторые из них были названы нами

ранее и над их преодолением работают. Тем более приятно отметить, что совсем недавно появилось сообщение о том, что группой ученых из нескольких университетов США разработано транспортное средство размером 50 нм, позволяющее внутри одной частицы, покрытой биосовместимой липидной оболочкой, сосредоточить сразу суперпарамагнитную частицу оксида железа, квантовые точки и молекулы доксорубина. К оболочке фиксирован протеин F3, распознающий пораженные раком клетки, прикрепляющийся к ним, а затем перемещающийся к ядру (Шербина М., 2008) (рис. 7).

По сообщению журнала «Глаз» в Бостонском университете разработан дендритный полимер с большим числом разветвлений, обладающий мощ-

© Н. В. Пасечникова, Э. В. Мальцев, О. А. Мороз, 2009.