

INFLUENCE OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE UVEAL TRACT ON DEVELOPMENT OF THE PATHOLOGIC CHANGES IN THE RABBIT RETINA ON EXPOSURE TO LIGHT

Savko V. V., Vashah Ziyad Mahmud Ahmed

Odessa, Ukraine

On modeling the degenerative process in the retina by exposure to light under different conditions of the experiment there was revealed a negative influence of inflammation in the eye vascular membrane on development of the pathologic process. It was established that animals with allergic uveitis had sharper reduction of the retinal membrane stability than in animals without the inflammatory process.



УДК 617.7–007.681:615.831–07+577.11

ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНЯХ ГЛАЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

В. Н. Сердюк, к.мед.н., В. В. Семенко

Областная клиническая офтальмологическая больница г. Днепропетровск, Украина

*Вивчали вплив світлової енергії високої інтенсивності, яка викликає оксидативний стрес в сітківці та інших тканинах ока, на динаміку експериментальної глаукоми у 24 кроликів. Встановлено, що дія світла високої інтенсивності при моделюванні глаукомного процесу суттєво підвищує рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів у камерній волозі, що є додатковим патогенним фактором у пошкодженні структурних компонентів у системі відтоку в передній камері. При світловому опроміненні в сітківці та зоровому нерві значно зростає концентрація продуктів перекисного окислення ліпідів, що можна розглядати як елемент механізму нейродегенеративних процесів при розвитку первинної відкритокутової глаукоми в умовах світлового навантаження.*

**Ключевые слова:** первичная глаукома, моделирование, световое облучение, перекисное окисление липидов, ткани глаза.

**Ключові слова:** первинна глаукома, моделювання, світлове опромінення, перекисне окислення ліпідів, тканини ока.

**Введение.** Глаукома является одной из актуальных проблем офтальмологии. Это обусловлено ее широкой распространенностью и социальной значимостью, поскольку она представляет собой одну из основных причин инвалидности по зрению как у нас в стране, так и во всем мире [1, 3, 4, 7].

Несмотря на то, что современная офтальмология имеет в своем арсенале большой выбор лекарственных препаратов, методик консервативного и хирургического лечения, не всегда эти лечебные мероприятия оказываются эффективными. Это объясняется сложностью патогенетических механизмов развития заболевания и как правило — симптоматическим, а не патогенетическим подходом к его лечению и профилактике [2, 5, 8, 14, 17].

Результаты многочисленных исследований привели к значительному прогрессу в развитии наших представлений о причинах развития первичной глаукомы, однако многие звенья этиологии и патогенеза этого заболевания и сегодня еще изучены недостаточно, в особенности это относится к выяснению механизмов глаукоматозной нейропатии [9, 10, 14, 19, 20].

В последнее время появились доказательства роли свободно-радикальных процессов и, в частности, перекисного окисления липидов при развитии глаукомы. Однако эти данные касаются главным образом механизмов нарушения путей оттока камерной влаги и, в частности, повреждения структуры и функции трабекулярного аппарата [11, 12, 15].

В настоящее время также показано значение свободно-радикальных процессов и, в частности, активных форм кислорода в патогенезе нейродегенеративных заболеваний [18, 20].

Согласно существующей на сегодня метаболической концепции патогенеза глаукоматозной оптической нейропатии, особую роль при глаукоме играют окислительный стресс и эксайтотоксическое повреждение третьего нейрона сетчатки. Важная роль также отводится патологическим процессам при участии активированной нейроглии, которая в условиях гипоксии продуцирует избыточное количество токсических метаболитов, оказывающих

© В. Н. Сердюк, В. В. Семенко, 2011

повреждающее действие на нейроны сетчатки и аксоны зрительного нерва [13, 15, 16].

В этом отношении при углубленном изучении патогенеза ПОУГ (первичной открытоугольной глаукомы) существенный интерес представляют факторы, способствующие повышенной генерации свободно-радикальных соединений в тканях глаза. Особого внимания при изучении органа зрения заслуживает воздействие световой энергии высокой интенсивности, вызывающей фотохимическим путем оксидативный стресс в сетчатке и других тканях глаза [11, 13, 19].

Исходя из вышесказанного, *целью настоящей работы* явилось изучение влияния светового облучения на состояние процессов перекисного окисления липидов в тканях глаза при моделировании первичной глаукомы.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Исследования были проведены на кроликах породы шиншилла массой 1,5–2,0 кг, содержащихся в стандартных условиях вивария при Днепропетровской ЦНИЛ.

Для моделирования глаукоматозного процесса животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина — 50 мг/кг, местно применялись глазные капли — 0,5 % раствор прокаина гидрохлорида, инстиллируемые в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции.

Все животные перед экспериментом и в ходе эксперимента подвергались измерению внутриглазного давления (тонометр Маклакова).

В переднюю камеру глаза все животные получали инъекции раствора гиалуроната, перед этим иглой в районе лимба отбиралось 0,15 мл камерной влаги, которая использовалась для биохимических исследований. Инъекции производили в правый глаз, а в левый глаз, служивший контролем, вводили эквивалентное количество растворителя (сбалансированный солевой раствор), на котором готовился раствор гиалуроната. Немедленно после инъекций кролики проверялись путем биомикроскопии для оценки травмы, возможной в процессе инъекции. ТонOMETрия производилась через каждые 4 часа в течение дня.

Для моделирования дегенеративного процесса в сетчатке животных, их облучали светом высокой интенсивности в течение светового дня с 9 до 18 часов в квадратной комнате площадью 10 кв.м в условиях кондиционирования воздуха дуговой ртутно-вольфрамовой лампой типа ДРФ-1000 (длина волны 350–1150 нм, плотность потока световой энергии 30 мВт на см<sup>2</sup>, напряжение 220 В, мощность 1000 Вт). Лампа была размещена в центре комнаты на равном расстоянии от потолка до пола. Животные находились в клетках с решетчатыми боковыми стенками, задняя стенка была оклеена серебристой фольгой.

Длительность облучения составила 28 недель. Осмотр глазного дна осуществляли каждые две недели на протяжении всего эксперимента.

Животных выводили из эксперимента в состоянии глубокого наркоза (1 мл 10 % раствора тиопентала натрия на кг массы) методом воздушной эмболии.

Результаты экспериментальных исследований обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа с использованием пакета SPSS 11 [6].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Данные относительно влияния светового облучения на уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях глаза (камерной влаге, сетчатке и зрительном нерве) кроликов при экспериментальной ПОУГ представлены в таблице 1 и на диаграмме (рис. 1).

Таблица 1

**Влияние светового облучения на уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях глаза кроликов при экспериментальной ПОУГ**

Исследуемый показатель	Исследуемая ткань	Статистические показатели	Контроль	Условия эксперимента	
				Глаукома	Свет+ глаукома
Малоновый диальдегид	Камерная влага (нмоль/л)	n	10	8	6
		M	51,37	61,91	75,40
		m	3,26	3,58	4,53
		p <sub>1</sub>	—	<0,05	<0,001
		% <sub>1</sub>	100,0	120,5	146,8
		p <sub>2</sub> % <sub>2</sub>	— —	100,0	<0,05 121,8
Сетчатка и зрительный нерв (мкмоль/л)	Сетчатка и зрительный нерв (мкмоль/л)	n	9	8	6
		M	911,11	1186,25	1651,17
		m	20,51	39,46	78,23
		p <sub>1</sub>	—	<0,0001	<0,00001
		% <sub>1</sub>	100,0	130,2	181,2
		p <sub>2</sub> % <sub>2</sub>	— —	100,0	<0,0001 139,2
Диеновые конъюгаты	Камерная влага (нмоль/л)	n	10	8	6
		M	22,16	24,94	28,61
		m	1,29	1,12	1,25
		p <sub>1</sub>	—	>0,05	<0,01
		% <sub>1</sub>	100,0	112,5	129,1
		p <sub>2</sub> % <sub>2</sub>	— —	100,0	<0,05 114,7
Сетчатка и зрительный нерв (мкмоль/л)	Сетчатка и зрительный нерв (мкмоль/л)	n	9	8	6
		M	180,00	215,71	251,50
		m	5,65	8,96	12,53
		p <sub>1</sub>	—	<0,01	<0,0001
		% <sub>1</sub>	100,0	119,8	139,7
		p <sub>2</sub> % <sub>2</sub>	— —	100,0	<0,05 116,6

Примечание: p<sub>1</sub> — уровень значимости по отношению к контролю; p<sub>2</sub> — уровень значимости по отношению к группе «Глаукома».

Так, в группе «глаукома» концентрация малонового диальдегида в камерной влаге возрастала до 120,5 %, что соответствовало (61,91±3,58) нмоль/л по сравнению с контрольными данными (51,37±3,26) нмоль/л, а в сетчатке и зрительном нерве — до 130,2 % (1186,25±39,46). Под воздействием света отмечается дальнейшее повышение концентрации малонового диальдегида. В камерной влаге его концентрация повысилась до 146,8 % или (75,40±4,53) нмоль/л, а в сетчатке и зрительном нерве — до 181,2 % (1651,17±78,23) нмоль/л.

Определение диеновых конъюгатов в сетчатке и зрительном нерве при развитии эксперименталь-

ной глаукомы также показало достоверное повышение их содержания, уровень значимости составляет  $p < 0,01$ .

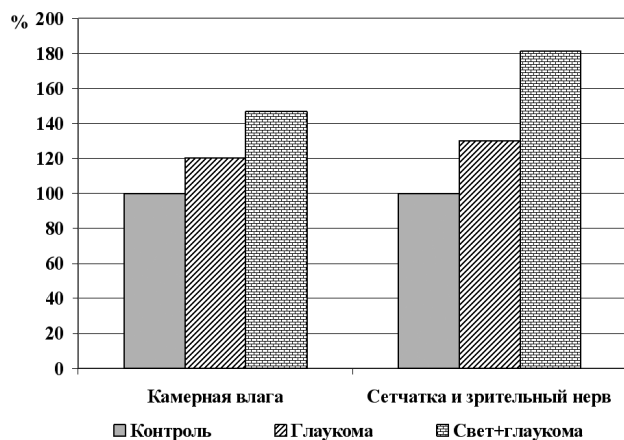


Рис. 1. Относительный уровень малонового диальдегида в тканях глаза кроликов при экспериментальной ПОУГ (в % относительно контроля)

Уровень диеновых конъюгатов в камерной влаге в группе «глаукома» составил 112,5 % ( $24,94 \pm 1,12$ ) по сравнению с контролем — ( $22,16 \pm 1,29$ ), а в сетчатке и зрительном нерве — 119,8 % ( $251,71 \pm 8,96$ ) в контрольной группе — ( $180,0 \pm 5,65$ ). Необходимо отметить, что статистически значимое повышение уровня промежуточных продуктов ПОЛ в камерной влаге выявлено только у животных с экспериментальной глаукомой и подвергнутых воздействию световой энергией.

При действии света высокой интенсивности отмечается более значительное повышение содержания диеновых конъюгатов в камерной влаге, что составило 129,1 % ( $28,61 \pm 1,25$ ) при норме ( $22,16 \pm 1,29$ ), а в сетчатке и зрительном нерве исследуемый показатель составил 139,7 % ( $251,5 \pm 12,53$ ) по сравнению с нормой ( $180,00 \pm 5,65$ ) нмоль/л (рис. 2).

Общий анализ проведенного нами исследования свидетельствует, что уровень конечных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов в камерной влаге, сетчатке и зрительном нерве животных, подвергнутых световому облучению при моделировании ПОУГ, существенно повышается вследствие воздействия светового фактора.

Как известно, световое воздействие вызывает генерацию свободно-радикальных соединений в тканях глаза. Этот фактор несомненно лежит в основе повышения уровня продуктов ПОЛ и накопления малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в камерной влаге и нервных элементах сетчатки. Рассматривая влияние роли ПОЛ как в повреждении путей оттока камерной влаги, так и в нейродегенеративных процессах при ПОУГ, можно полагать, что световое воздействие высокой интенсивности является дополнительным патогенным фактором в развитии ПОУГ.

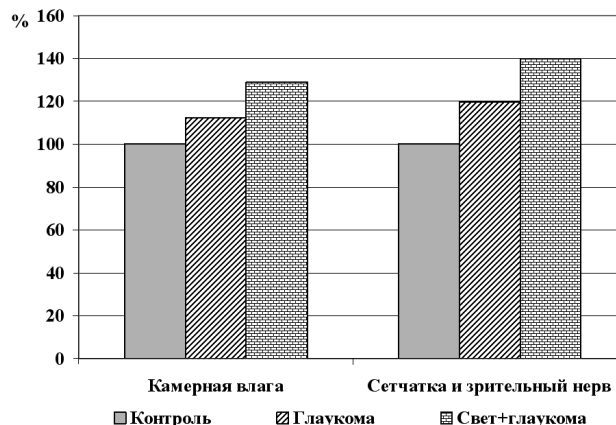


Рис. 2. Относительный уровень диеновых конъюгатов в тканях глаза кроликов при экспериментальной ПОУГ (в % относительно контроля)

## ВЫВОДЫ

Воздействие света высокой интенсивности при моделировании первичной открытоугольной глаукомы значительно повышает уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в камерной влаге, что можно рассматривать, как дополнительный патогенный элемент в повреждении структурных компонентов в системе оттока камерной влаги.

В сетчатке и зрительном нерве при световом воздействии и развитии первичной открытоугольной глаукомы отмечено значительное возрастание концентрации продуктов ПОЛ, что можно расценивать как существенный элемент механизма нейродегенеративных процессов при первичной открытоугольной глаукоме в условиях световой нагрузки.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. Н., Малеванная О. А. Исследование качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. Всерос. науч. — практ. конф. — М., 2004. — С. 389—393.
2. Бачалдин И. Л., Егоров В. В., Смолякова Г. П. Коррекция гемореологических нарушений как метод лечения больных прогрессирующей открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением // Современные технологии лечения глаукомы: Сб. науч. ст. науч. — практ. конф. — М., 2003. — С. 210—214.
3. Либман Е. С. Инвалидность вследствие глаукомы в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахов, Е. А. Чумаева, Я. Э. Елькина // Глаукома: проблемы и решения: Всерос. науч. — практ. конф. — М., 2004. — С. 430—433.
4. Либман, Е. В. Шахов, Е. А. Чумаева, Я. Э. Елькина // Глаукома: проблемы и решения: Всерос. науч. — практ. конф. — М., 2004. — С. 430—433.
5. Луценко Н. С. Гормонально-метаболические нарушения при первичной открытоугольной глаукоме и патогенетическое обоснование их коррекции в ком-

- плексном лечении: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.18. — Запорожье. — 2007. — 18 с.
6. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
  7. **Boland M. V., Quigley H. A.** Risk factors and open-angle glaucoma: classifications and application / *J Glaucoma.* — 2007. — V. 16. — № 4. — P. 406–418.
  8. **Childlow G., Wood J. P. M., Casson R. J.** Pharmacological neuroprotection for glaucoma / *Drugs.* — 2007. — V. 67. — № 5. — P. 725–759.
  9. **Hitchings R.** Neurological associations with glaucoma // *International glaucoma Review Supplement.* — 2006. — Vol.8, N3. — P.25–26.
  10. **Johnson T. V., Bull N. D., Hunt D. P.** Local mesenchymal stem cell transplantation confers neuroprotection in experimental glaucoma / *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2009. — V. 20. — P. 356–359.
  11. **Kumar D. M., Agarwal N.** Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence / *J Glaucoma.* — 2007. — V. 16. — P. 334–343.
  12. **Moraczewski A. L., Lee R. K., Palmberg P. F. et al.** Outcomes of treatment of neovascular glaucoma with intravitreal bevacizumab / *Br J Ophthalmol.* — 2009. — V. 93. — P. 589–593.
  13. **Moreno M. C., Marcos H. A.** A new experimental model of glaucoma in rats through intracameral injection of hyaluronic acid / *Exp. Eye Res.* — 2005.
  14. **Neufeld A. H.** Pharmacologic neuroprotection with an inhibitor of nitric oxide synthase for the treatment of glaucoma / *Brain res. Bull.* — 2004. — V. 62. — P. 455–459.
  15. **Osborne N. N., Lascaratos G., Bron A. J.** A hypothesis to suggest that light is a risk factor in glaucoma and the mitochondrial optic neuropathies // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 237–241.
  16. **Osborne N. N., Li G. Y., Ji D.** Light affects mitochondria to cause apoptosis to cultured cells: possible relevance to ganglion cell death in certain optic neuropathies // *J. Neurochem.* — 2008. — Vol. 105. — P. 2013–2028.
  17. **Pache M., Flammer J.** A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open-angle // *Surv Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 51(3). — P. 179–212.
  18. **Schober M. S., G. C.** Childlow et al. Bioenergetic-based neuroprotection and glaucoma / *Clin. & Exp. Ophthalmol.* — 2008. — V. 36. — № 4. — P. 377–385.
  19. **Weber A. J., C. D. Harman, S. Viswanathan.** Effects of optic nerve injury, glaucoma, and neuroprotection on the survival, structure, and function of ganglion cells in the mammalian retina / *J Physiol.* — 2008. — V. 18. — P. 4393–4400.
  20. **Yucel Y.** The evidence for glaucoma as a neurodegenerative disease // *International Glaucoma Review Supplement.* — 2006. — Vol.8, N3. — P.27–29.

Поступила 14.09.2010  
Рецензент проф. Н. Ф. Леус

### INFLUENCE OF THE LIGHT IRRADIATION ON THE STATE OF THE LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE EYE TISSUES IN MODELING PRIMARY GLAUCOMA

Serdyuk V. N., Semenko V. V.

Dnepropetrovsk, Ukraine

There was studied the influence of the light energy of high intensity giving rise to oxidative stress in the retina and other eye tissues in dynamics of experimental glaucoma in 24 rabbits.

It was established that in modeling glaucoma process the effect of the light of high intensity significantly increased malonic dialdehyde and diene conjugate level in the chamber humor. It is an additional pathogenic factor in disturbance of the structural components in the outflow system in the anterior chamber.

The concentration of the lipid peroxidation products increases considerably in the retina and optic nerve in the light irradiation. It may be considered as an element of the mechanism of the degenerative processes in development of primary open-angle glaucoma under the conditions of light loading.

