УДК 617.7–007.681–092.9+671.723–002–056.3–085–07+57.11

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖИВОТНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ УВЕИТОМ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНЕНИЯ ЛИПОФЛАВОНА И АЦЕТИЛЦИСТЕИНА

В. В. Савко, д-р мед. наук, **Хелифи Амани**, аспирант, **Т. В. Пархоменко**, ст. лаб.

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

Вивчали вплив ліпофлавона та ацетилцистеїну на рівень перекисного окислення ліпідів у камерній волозі та стан ферментативної антиоксидантної системи в тканині кута переднього відділу ока кроликів при експериментальній гіпертензії та алергічному увеїті. Використовуючи ліпофлавон та ацетилцистеїн у цих тварин, досягли попередження змін активності компонентів антиоксидантної системи та підвищення рівня малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів у камерній волозі.

Ключевые слова: экспериментальная гипертензия, аллергический увеит, активность антиоксидантной системы, липофлавон, ацетилцистеин.

Ключові слова: експериментальна гіпертензія, алергічний увеїт, активність антиоксидантної системи, ліпофлавон, ацетилдистеїн

ВВЕДЕНИЕ. Вопросы патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) остаются в центре внимания офтальмологов, и до настоящего времени в литературе не существует единого мнения о первопричине заболевания [2, 3].

В общем же вопросы патогенеза открытоугольной глаукомы, несмотря на огромное количество работ, выполненных в этом направлении, требуют дальнейшего изучения, что необходимо, в частности, для разработки новых более совершенных методов лечения этого заболевания.

Известны более 60 различных форм глаукомы, среди которых есть формы с четко установленными причинами развития (врожденная глаукома, факотопическая, факоморфическая и т. д.). В то же время первичная открытоугольная глаукома — это полиэтиологическое заболевание с пороговым эффектом, в патогенезе которого играют роль множество факторов риска (наследственность, возраст, наличие сахарного диабета, уровень внутриглазного давления) и патогенные факторы [7, 17, 21].

Наиболее изученными метаболическими процессами при ПОУГ являются процессы ПОЛ-АОС. Участие процессов свободно-радикального окисления (СРО) в патогенезе глаукомы принято рассматривать в двух аспектах [1, 6, 13, 18].

Во-первых, это те патологические изменения с участием активных форм кислорода и их метаболитов, которые приводят к деструктивным процессам в дренажном аппарате глаза. Существует предположение о том, что активный отток водянистой влаги может снижаться из-за повышенного содержания во влаге «аномальных метаболитов» и их токсического воздействия. Такими метаболитами, в частности, могут быть продукты перекисного окисления липидов [15, 17, 20].

Во-вторых, это — цитотоксическое действие свободных радикалов на сетчатку и зрительный нерв.

Проведенные экспериментальные и клинические исследования показывают, что все биологические, эндокринные и многие другие процессы в организме прямо или косвенно связаны со структурой и функцией биологических мембран.

У большинства исследователей не вызывает сомнений то, что в основе процесса повреждения клеточных мембран лежит процесс СРО или, по-другому, ПОЛ, оказывающий воздействие клеточное деление, биосинтез простагландинов, нуклеиновых кислот, лейкотриенов, реакцию окислительного фосфорилирования, регуляцию проницаемости мембран и многое другое [14, 16, 19, 21].

Следует отметить, что высокий процент увеитов среди заболеваний глаз, хроническое рецидивирующее их течение, наряду с недостаточно эффективным лечением обусловливают тяжелые последствия воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаз и высокую частоту слепоты и инвалидности по зрению вследствие увеитов [5, 11].

Существует большой выбор лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний органа зрения, особый интерес в этом аспекте представляют липофлавон и ацетилцистеин [8].

Липофлавон представляет собой липосомальную композицию природного фосфатидилхолина (лецитина) и биофлавоноида кверцетина.

Липофлавон обладает противовоспалительным, ранозаживляющим, ангиопротекторным действием. Кверцетин, который принадлежит к

© В. В. Савко, Хелифи Амани, Т. В. Пархоменко, 2011

группе биофлавоноидов, имеет антиоксидантное, противовирусное действие, тормозит синтез лейкотриенов, снижает патологически повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и способствует нормализации тканевой трофики. Лецитин (фосфатидилхолин) имеет антиоксидантные, антигипоксические и мембраностабилизирующие свойства, способствует репарации тканей. Липосомальная структура Липофлавона обеспечивает растворимость и офтальмобиодоступность при введениях в форме глазных капель. При повторных частых введениях Липофлавон не вызывает явлений местного раздражения, не влияет на целостность эпителия роговицы, состояние внешних структур и ригидность глаза, состояние глазного дна, а также аллергии [4].

В литературе имеются данные о том, что липофлавон применяется в офтальмологии при такой патологии, как роговичные ранения, кератиты, в послеоперационном периоде после экстракции катаракты, при непролиферативной диабетической ретинопатии.

Ацетилцистеин — производное аминокислоты цистеина. Ацетилцистеин препятствует окислительному повреждению тканей и оказывает антитоксическое действие. В литературе ацетилцистеин рассматривается как одно из самых распространенных и универсальных антитоксических средств. Это самый распространенный антидот при отравлении парацетамолом. Тиоловые группы ацетилцистеина позволяют обезвреживать альдегиды, фенолы. Существует целый ряд исследований, подтверждающих высокую антитоксическую эффективность ацетилцистеина при отравлении дихлорэтаном, кадмием, ртутью [10].

Цель данной работы состояла в исследовании процессов перекисного окисления липидов и состояния ферментативной антиоксидантной системы у животных с глаукомой и аллергическим увеитом в условиях применения липофлавона и ацетилцистеина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. **Экспериментальные исследования проводились на 50 кроликах (массой 2,0–2,6 кг).**

Первую — контрольную группу составили 10 кроликов, вторую группу (глаукома) составили 8 кроликов, третью (глаукома+ЛФ+АЦЦ) — 7 кроликов, четвертую (увеит) — 7 кроликов, пятую (увеит+ЛФ+АЦЦ) — 6, шестую (глаукома+увеит) — 6 кроликов, седьмую (глаукома+ЛФ+АЦЦ) — 6 кроликов..

При проведении эксперимента соблюдались все рекомендации относительно исследований на животных, принятые международным сообществом.

Все животные обследовались посредством биомикроскопии на щелевой лампе на этапе отбора экспериментальных животных (исключающем аномалии) и в ходе наблюдений в процессе эксперимента.

Животные подвергались общей анестезии путем введения кетамина 50 мг/кг, местно применяли глазные капли 0,5 % раствор прокаина гидрохлорида, инстиллируемые в конъюнктивальный мешок за 1 минуту до инъекции.

Моделирование гипертензии и увеита проводилось практически одновременно.

Предлагаемый нами способ осуществляется следующим образом. Животному, фиксированному в специальном станке, проводили общую сенсибилизацию организма пятикратным подкожным введением в область верхней части бедра 50 мг бычьего сывороточного альбумина, растворенного в 1 мл^3 стерильного фосфатного буфера. Интервал между инъекциями составлял 7 дней.

Через 7 дней после окончания общей сенсибилизации 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^3 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 слоях стромы роговицы. Конъюнктивальная полость промывалась 30 % раствора 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.

Также вводился раствор 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 относительным контролем, вводили эквивалентное количество растворителя (сбалансированный солевой раствор), на котором готовился раствор гиалуроната (моделирование гипертензии).

Для выведения животных из эксперимента использовали летальную дозу пентобарбитола натрия (100 мг на кг, вводимого в маргинальную ушную вену).

В камерной влаге производили определение концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, а также активности супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы.

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

К исследуемой жидкости объемом 0,1 мл добавляли 3 мл 1 % ортофосфорной кислоты (pH 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°С — 2°С и добавляли 4 мл бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали 10 мин при 3 тыс. об/мин.

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

Расчет содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, проводили с учетом коэффициента молярной экстинкции малонового диальдегида — $1{,}56 \cdot 10^5$ моль$^{-1}$·см$^{-1}$ и выражали в мкмоль/мл исследуемой жидкости или мкмоль/г ткани. Коэффициент вариации — 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 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 $2{,}2 \cdot 10^5$ $M^{-1} \cdot см^{-1}$ и выражали в мкмоль/мл исследуемой жидкости или мкмоль/г ткани.

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД).

Принцип метода состоит в определении степени торможения определяемой СОД реакции восстановления нитросинего тетразолия супероксидными радикалами.

Для определения активности СОД 0,02 мл камерной влаги или тканевого экстракта вводили в 3 мл инкубационной среды, содержащей 0,41 мМ нитросинего тетразолия, 0,33 мМ ЭДТА, 0,01 мМ N-метилфеназония метилсульфата. Измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 540 нм, затем добавляли в кювету спектрофотометра 0,1 мл 0,8 мМ НАД·Н, перемешивали и оставляли в темноте на 10 мин, после чего повторно измеряли оптическую плотность.

О реакции судили по разнице между первым и вторым показаниями спектрофотометра. За единицу активности принимали 50 % торможения реакции восстановления нитросинего тетразолия. Коэффициент вариации метода 6,2 %. Активность фермента выражали в условных единицах на г ткани.

***Определение каталазы.* Принцип метода основан на способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс.**

Ход определения. Реакцию запускали добавлением 0,1 мл материала для исследований (гомогената или камерной влаги, приготовленного на 0,05М трис-HCl-буфере (рН 7,8)) к 2 мл 0,03 % раствора перекиси водорода. В холостую пробу вместо материала вносили 0,1 мл дистиллированной воды. Реакцию останавливали через 10 мин добавлением 1 мл 4 % молибдата аммония. Интенсивность развившейся окраски измеряли на спектрофотометре «Спекол-210»при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси водорода вносили 2 мл воды. Активность каталазы тканей выражали в мкат/г ткани. Коэффициент вариации метода 8,7 %.

***Активность глутатионпероксидазы* определяли спектрофотометрически по скорости образования окисленного глутатиона с помощью сопряженной реакции с НАДФН-зависимым ферментом глутатионредуктазой, регистрируя изменение оптической плотности при окислении НАДФН.**

Для определения в пробирку вносили 0,1 мл раствора, содержащего в 0,1 М К-фосфатного буфера (рН 7,5) 2 мМ ЭДТА и 10 мМ восстановленного глутатиона и 0,1 мл материала для исследования. Через 3 мин инкубации при 25єС вносили 0,01 мл 40 мМ гидроперекиси трет-бутила. Спустя 5 мин в реакционную смесь добавляли 3,84 мл 0,5 М трис-HC1 буфера (рН 7,7) с 1 мМ ЭДТА. 2 мл полученного раствора сразу после этого вносили в кювету и добавляли 0,05 мл 3,5 мМ НАДФН и 0,02 мл глутатионредуктазы (0,06 ед.). Быстро перемешивали и определяли изменение оптической плотности при 340 нм в течение 1 мин на спектрофотометре «Спекол-210». Коэффициент вариации метода1,8 %. Активность фермента выражали в мккат/г ткани [12].

Данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в камерной влаге кроликов при экспериментальной гипертензии и увеите при применении инстилляций липофлавона и ацетилцистеина представлено в таблице 1.

Таблица 1

Влияние инстилляций липофлавона (ЛП) и перорального применения ацетилцистеина (АЦЦ) на содержание малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в камерной влаге кроликов при экспериментальной гипертензии и увеите

Исслед. показат.	Стат. показ.	Контроль	Условия эксперимента					
			Гипертензия	Гипертензия +ЛФ +АЦЦ	Увеит	Увеит +ЛФ +АЦЦ	Гипертензия +увеит	Гипертензия +увеит +ЛФ +АЦЦ
МДА нмоль/л	n	10	8	7	7	6	6	6
	M	51,37	61,91	56,50	68,07	59,08	81,85	64,22
	m	3,26	3,58	3,80	4,19	4,32	4,29	4,85
	p1	–	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,0001	<0,05
	%1	100	120,5	110,0	132,5	115,0	159,3	125,0
	p2	–	–	>0,05	–	>0,05	–	<0,05
	%2	–	100	91,3	100	86,8	100	78,5
ДК нмоль/л	n	10	8	7	7	6	6	6
	M	22,16	24,94	23,95	27,33	25,50	31,87	25,92
	m	1,29	1,12	1,24	1,30	1,20	1,39	1,40
	p1	–	>0,05	>0,05	<0,02	>0,05	<0,001	>0,05
	%1	100	112,5	108,1	123,3	115,1	143,8	117,0
	p2	–	–	>0,05	–	>0,05	–	<0,05
	%2	–	100	96,0	100	93,3	100	81,3

В группе «глаукома» концентрация малонового диальдегида возрастала до 120,5 %, а в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» — до 110 % по сравнению с контролем. Применения липофлавона и ацетилцистеина снижает концентрацию малонового диальдегида у животных с глаукомой до 91,3 % по сравнению с животными с глаукомой без инстилляций липофлавона и ацетилцистеина.

В группе «увеит» содержание продуктов перекисного окисления еще больше — до 132,5 %, а в группе «увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 115 %. Концентрация малонового диальдегида с применением липофлавона и ацетилцистеина в группе животных с увеитом снижается до 86,8 % по сравнению с животными в тех же условиях, но без инстилляция липофлавона и ацетилцистеина.

Определение малонового диальдегида в камерной влаге при развитии экспериментальной глаукомы и увеита показало повышение их уровня до 159,3 %, а в группе животных «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 125 %. Инстилляции липофлавона и ацетилцистеина снижают концентрацию малонового диальдегида в группе «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» до 78,5 % по сравнению с группой «глаукома+увеит».

Концентрация диеновых конъюгатов в камерной влаге животных с гаукомой повышена до 112,5 %, а в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» — до 108,1 %. Применения липофлавона и ацетилцистеина снижает концентрацию диеновых конъюгатов у животных с глаукомой до 96 % по сравнению с животными с глаукомой без инстилляций липофлавона и ацетилцистеина.

В группе «увеит» концентрация диеновых конъюгатов повышена до 123,3 %, а в группе «увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 115,1 %. Содержание диеновых конъюгатов с применением липофлавона и ацетилцистеина в группе животных с увеитом снижается до 93,3 % по сравнению с аналогичными животными, но без инстилляция липофлавона и ацетилцистеина.

В группе животных «глаукома+увеит» уровень диеновых конъюгатов повысился до 143,8 %, а вгруппе «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 117 %. Инстилляции липофлавона и ацетилцистеина снижают концентрацию диеновых конъюгатов в группе «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» до 81,3 % по сравнению с группой «глаукома+увеит».

Данные о воздействие липофлавона и ацетилцистеина на состояние ферментативной АОС в ткани угла переднего отдела глаза кроликов при экспериментальной «глаукоме» и увеите представлены в таблице 2.

Таблица 2

Стабилизирующее воздействие липофлавона (ЛП) и ацетилцистеина (АЦЦ) на состояние ферментативной АОС в ткани угла переднего отдела глаза кроликов при экспериментальной «глаукоме» и увеите

Исслед. показат.	Стат. показ.	Контроль	Условия эксперимента					
			«Глаукома»	«Глаукома» +ЛФ +АЦЦ	Увеит	Увеит +ЛФ +АЦЦ	«Глаукома» +увеит	«Глаукома» +увеит +ЛФ +АЦЦ
СОД, ус. Ед/ г	n	10	8	7	7	6	6	6
	M	24,80	15,36	18,60	13,60	19,85	10,90	16,12
	m	1,52	1,20	1,24	0,82	0,90	0,60	0,70
	p1	–	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001
	%1	100	61,9	75,0	54,8	80,0	44,0	65,0
	p2	–	–	>0,05	–	<0,001	–	<0,001
	%2	–	100	121,1	100	146,0	100	147,9
ГП, нкат/г	n	10	8	7	7	6	6	6
	M	14,25	9,69	11,40	8,84	12,10	7,02	12,13
	m	0,80	0,62	0,70	0,60	0,64	0,48	0,50
	p1	–	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,05
	%1	100	68,0	80,0	62,0	84,9	49,3	85,1
	p2	–	–	>0,05	–	<0,01	–	<0,001
	%2	–	100	117,6	100	136,9	100	172,8
Катала-за, Мккат/г	n	10	8	7	7	6	6	6
	M	17,10	12,32	12,83	11,12	13,68	8,90	12,83
	m	1,24	0,90	0,92	0,70	0,80	0,62	0,68
	p1	–	<0,01	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01
	%1	100	72,0	75,0	65,0	80,0	52,0	75,0
	p2	–	–	>0,05	–	<0,05	–	<0,01
	%2	–	100	104,1	100	123,0	100	144,2

Примечание: p_1 — уровень значимости по отношению к контролю; p_2 — уровень значимости при сравнении групп без препарата и с препаратом.

В группе животных с гипертензией активность супероксиддисмутазы составила — 61,9 %, а в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» — 75 % по сравнению с контролем. Применение липофлавона и ацетилцистеина у животных с гипертензией повышает концентрацию исследуемого фермента на 21,1 %.

У животных с увеитом отмечается снижение активности супероксиддисмутазы, что составило 54,8 %, а в группе «увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 80 %. Уровень супероксиддисмутазы повышается в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» до 146 % по сравнению с группой «увеит».

В группе животных с глаукомой и увеитом также наблюдается понижение активности супероксидисмутазы до 44 %, а в группе «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 65 % по сравнению с контролем. Активность супероксиддисмутазы у животных с глаукомой и увеитом с применением липофлавона и ацетилцистеина повышается до 147,9 % по сравнению с группой животных «глаукома+увеит».

Исследования активности глутатионпероксидазы выявили понижение ее активности в камерной влаге у животных с глаукомой до 68 %, а в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» — до 80 %. Применение липофлавона и ацетилцистеина у больных с глаукомой повышает активность глутатионпероксидазы до 117,6 % по сравнению с животными с глаукомой без применения указанных препаратов.

В группе животных с увеитом наблюдается снижение уровня исследуемого фермента до 62 %, а в группе «увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 84,9 %. Активность глутатионпероксидазы у животных с увеитом с применением липофлавона и ацетилцистеина повышается до 136,9 % по сравнению с группой «увеит».

У животных с глаукомой и увеитом активность глутатионпероксидазы падает до 49,3 %, а в группе «глаукома+увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 85,1 % по сравнению с контролем. Активность глутатионпероксидазы у животных с глаукомой и увеитом с применением липофлавона и ацетилцистеина повышается до 172,8 % по сравнению с группой животных «глаукома+увеит».

В группе животных с гипертензией отмечается снижение активности каталазы, что составило — 72 %, а в группе «глаукома+ЛФ+АЦЦ» — до 75 % по сравнению с контролем. Применение липофлавона и ацетилцистеина у животных с глаукомой повышает активность каталазы на 4,1 % по сравнению с животными с глаукомой без препаратов.

У животных с увеитом наблюдается уменьшение активности фермента до 65 %, а в группе «увеит+ЛФ+АЦЦ» — до 80 % по сравнению с контролем. Активность каталазы у животных с гипертензией и увеитом после применения липофлавона и ацетилцистеина повышается до 123 %.

При развитии экспериментальной гипертензии и увеита у животных наблюдается уменьшение активности каталазы до 52 %, а при применении липофлавона и ацетилцистеина — до 75 %. Таким образом, активность каталазы у животных с гипертензией и увеитом с применением липофлавона и ацетилцистеина повышается до 144,2 % по сравнению с группой нелеченных животных.

Применение липофлавона и ацетилцистеина снижает концентрацию малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, а также оказывает стабилизирующее влияние на энзиматическую антиоксидантную систему в камерной влаге кроликов при экспериментальной гипертензии и увеите.

ВЫВОДЫ

1. Сочетанное применение липофильного (липофлавона) и водорастворимого (ацетилцистеина) антиоксидантов у животных с экспериментальной гипертензией в условиях аллергического увеита в значительной степени предотвращает нарушение энзиматической антиоксидантной системы в ткани угла передней камеры. Наиболее выраженный защитный эффект указанного комплекса отмечается со стороны глутатионпероксидазы, показатели активности которой на 72,8 % были выше по сравнению с аналогичной экспериментальной группой, не получавшей антиоксиданты.

2. В условиях развития экспериментальной гипертензии у животных с увеитом применение липофлавона и ацетилцистеина существенно предотвращает повышение концентрации промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) в камерной влаге экспериментальных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Алексеев В. Н.** Роль перекисного окисления в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / Алексеев В. Н., Мартынова Е. Б., Садков В. И. // Офтальмол. журн. — 2000. — № 1. — С. 12–17.
2. **Алексеев В. Н.** Исследование качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой / Алексеев В. Н., Малеванная О. А. // Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. Всерос. науч. — практ. конф. — М., 2004. — С. 389–393.
3. **Быковская Г. Н.** Особенности иммунопатологических проявлений при односторонних и двусторонних увеитах / Быковская Г. Н. // Тез. докл. VIIсъезда офтальмологов России. — Ч.2. — Москва. — 2000. — С. 138–139.
4. **Горшкова Р. А.** К обоснованию применения препарата «Липофлавон» у больных возрастной катарактой после операции экстракции катаракты и имплантации ИОЛ / Горшкова Р. А. //Офтальмол. журн. — 2006. — № 3 (1). — С. 110–113.

5. **Зайцева Н. С.**, **Кацнельсон Л. А.** Увеиты. — Москва: Медицина, 1984. — 320 с.
6. **Кравчук Е. А.** Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Кравчук Е. А. // Вест. Офтальмол. — 2004. — № 5. — С. 48–51.
7. **Курышева Н. И.** Роль свободнорадикальных реакций камерной влаги в развитии первичной открытоугольной глаукомы / Курышева Н. И., Винецкая М. И., Еричев В. П. // Вестн. офтальмол. — 1996. — № 4. — С. 3–5.
8. **Луценко Н. С.** Гормонально-метаболические нарушения при первичной открытоугольной глаукоме и патогенетическое обоснование их коррекции в комплексном лечении: автореф. дис. канд. мед.наук : 14.01.18. — Запорожье. — 2007. — 18 с.
9. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / Наследов А. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
10. **Павлюченко, К. П.** Влияние тиотриазолина и ацетилцистеина на интенсивность воспалительного процесса при экспериментальном увеите / К. П. Павлюченко, Н. В. Кравцова // Офтальмологічний журнал: Наук. — практ. журн. — 2006. — № 6. — С. 46–49.
11. **Савко В. В.** Влияние аллергического увеита на показатели перекисного окисления липидов камерной влаги при экспериментальной глаукоме / Савко В. В., Хелифи Амани Бент Аяши. // Офтальмол. журн. — 2010. — № 6. — С. 21–25.
12. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2254–2265.
13. **Bombeck C. A.** Reactive oxygen species, nitric oxide and apoptosis / Bombeck C. A., Li J., Billiar T. R. // Free Rad. Inflam. — 2000. — P. 207–219.
14. **Izzotti A.** Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients / Izzotti A., Sacca S. C., Cartiglia C. // Am j Med. — 2003. — V. 114. — P. 638–646.
15. **Kumar D. M.** Oxidative stress in glaucoma: a burden of evidence / Kumar D. M., Agarwal N. // J Glaucoma. — 2007. — V. 16. — P. 334–343.
16. **Liu K. M.**, Swann D. Inhibition of oxidative degradation of hyaluronic acid by uric acid / Curr. Eye Res. — 1984. — V. 3. — P. 1049–1053.
17. **Moreno M. C.** A new experimental model of glaucoma in rats through intracameral injection of hyaluronic acid / Moreno M. C., Marcos H. A. // Exp. Eye Res. — 2005.
18. **Moreno M. C.** Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure / Moreno M. C., Campanelli J. L., Sande P. // Free Radic. Biol. Med. — 2004. — V. 37. — P. 803–812.
19. **Moreno M. C.** Retinal damage-after the chronic injection of hyaluronic acid in the rat anterior chamber / Moreno M. C., Croxatto J. O., Campanelli J. L. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — V. 43. — P. 2158.
20. **Nathanson J. A.** The changes of nitric oxide synthase in the man eye in glaucoma / **Nathanson J. A.**, McKee M. // Invest. ophtalmol. Vis. Sci. — 1995. — Vol. 36. — P. 1765–1773.
21. **Tezel G.** Proteomic identification of oxidatively modified retinal proteins in a chronic pressure-induced ret model of glaucoma / Tezel G., Yang X, Cai J. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2005. — V. 46. — P. 3177–3187.

Поступила 09.06.2011
Рецензент д-д мед.наук Н. Ф. Леус

THE STUDY OF PRODUCTS OF THE PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND STATE OF ENZYMATIC ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION IN ANIMALS WITH ALLERGIC UVEITIS UNDER THE CONDITIONS OF USING LIPOFLAVON AND ACETYLCYSTEINE

Savko V. V., Khelifi Amani, Parkhomenko T. V.

Odessa, Ukraine

There were investigated the influence of lipoflavon and acetylcysteine on the product level of the peroxide oxidation of lipids in the chamber humor and state of the enzymatic antioxidant system (superoxidedismutase, glutathionperoxidase, catalase) in the tissue of the angle of the eye forechamber of rabbits with experimental hypertension and uveitis. The application of lipoflavon and acetylcysteine in animals with experimental hypertension under the conditions of allergic uveitis prevented disturbance of the activity of the enzymatic antioxidant system in the tissue of the angle of forechamber and an increase in the level of malonic dialdehyde and diene conjugates in the chamber humor.