

УДК 617.723–002+614.875–092.9–07:678.048

Влияние светового воздействия на антиоксидантную систему в сетчатке при экспериментальном увеите

В. В. Савко, д. м. н., Вашах Зияд Махмуд Ахмед, аспирант

Институт глазных болезней и тканевой терапии им.

В. П. Филатова АМН Украины

Ключевые слова: моделированная дистрофия сетчатки, воспаление в увеальном тракте, активность антиоксидантных ферментов.

Ключові слова: моделювання дистрофії сітківки, запалення в увеальному тракті, активність антиоксидантних ферментів.

У роботі вивчена активність антиоксидантних ферментів (глутатіон-пероксидази, каталази та супероксиддисмутази) в сітківці кроликів при моделюванні дистрофії сітківки в умовах алергічного запалення увеального тракту.

Виявлено, що розвиток ретинальної дистрофії в умовах увеїту призводить до більш значного інгібування антиоксидантних ферментів, особливо супероксиддисмутази.

Influence of the light effect on the antioxidant system in the retina in experimental uveitis

V. V. Savko, Vashah Ziyad Mahmud Ahmed

SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Key words: simulated retinal degeneration, uveal inflammation, antioxidant enzymes

In the study we investigated the activity of antioxidant enzymes (glutathione peroxidase, catalase and superoxide dismutase) in the retina of rabbits in modeling age-related macular degeneration in allergic inflammation of the uveal tract.

Found that of AMD against uveitis leads to a significant inhibition of antioxidant enzymes, especially superoxide dismutase.

Введение. В настоящее время множество работ посвящено изучению этиологии и патогенеза возрастной макулодистрофии (ВМД), а также разработке новых методов лечения данной патологии. Среди патологий органа зрения это заболевание на сегодняшний день занимает одно из первых мест по тяжести процесса и инвалидизации. Тяжесть заболевания обусловлена центральной локализацией, необратимостью дистрофического процесса и преимущественно двусторонним повреждением сетчатки [1, 2, 9, 11].

В лечении возрастной макулодистрофии применяют терапевтические, физиотерапевтические методы лечения, лазерную терапию, микрохирургические операции, технику трансплантации и генной инженерии. Но проблема состоит в том, что существующие методы не всегда достаточно эффективны и не обеспечивают стойкости лечебного эффекта и продолжительной стабилизации процесса у больных возрастной макулодистрофией [8, 10, 17, 18].

Этиология и патогенез ВМД являются сложными и окончательно не выяснены. Учитывая то, что частота данного заболевания сетчатки быстро рас-

тет, необходимость выяснения четких механизмов развития патологического процесса представляется очевидной [19, 20, 21].

В патогенезе ВМД важным звеном является дисбаланс процессов свободно-радикального окисления и антирадикальной системы экзогенного и эндогенного характера. В результате этого дисбаланса в организме резко возрастает концентрация пероксидов, уменьшается содержание тиоловых и сульфгидрильных групп. Известно, что концентрация эндогенных антиоксидантов в организме больных ВМД может уменьшаться или не изменяться. Отмечается также индукция ферментов антирадикальной системы [7, 12, 13, 16, 22, 23].

Весьма важным фактором в развитии макулодистрофии могут быть воспалительные процессы в увеальном тракте, которые, как известно, вызывают состояния оксидативного стресса в тканях глаза [14, 15].

Частая встречаемость увеитов среди заболеваний глаз, хроническое рецидивирующее их течение, недостаточно эффективное лечение обуславливают

© В. В. Савко, Вашах Зияд Махмуд Ахмед, 2013

тяжелые последствия воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза и высокую частоту слепоты и инвалидности по зрению вследствие увеитов [14].

В наших предыдущих экспериментальных исследованиях было установлено, что при моделировании дистрофии сетчатки у животных с увеитом существенно возрастает степень патологических изменений в сетчатке, а также резко повышается уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов [5,6].

Для выявления механизма патогенного действия воспалительного процесса в сосудистой оболочке на течение экспериментальной дистрофии сетчатки в настоящей работе нами проведено изучение активности ферментов антиоксидантной системы в сетчатке при вышеуказанных условиях.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проводились на 23 кроликах (массой 2,1–2,8 кг), которые были разделены на три группы: 1 (интактная) — 7 животных, 2 (с воздействием света) — 8 животных, 3 (с воздействием света на фоне аллергического увеита) — 8 животных.

Способ моделирования увеальной ретиальной дистрофии предусматривает общее облучение экспериментальных животных светом высокой интенсивности, по спектральному диапазону максимально приближенным к солнечному, отличающийся тем, что для достижения возможности получения модели увеальной ретиальной дистрофии у животного предварительно моделируют аллергический увеит [5,6].

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

Все животные обследовались посредством биомикроскопии на щелевой лампе, как в процессе их отбора (исключаящем наличие аномалий), так и для наблюдений в ходе эксперимента.

В тканях изолированной сетчатки производили определение активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы) [3].

Полученные данные обрабатывали с помощью статистического пакета SPSS 11.0 [4].

Результаты и их обсуждение

Данные об активности антиоксидантных ферментов в сетчатке глаза кроликов при световом воздействии и увеите представлены в таблице 1.

Анализируя показатели активности глутатионпероксидазы в сетчатке глаза животных под воздействием света, можно отметить, что она была повышена до $(621,69 \pm 36,22)$ мккат/г, составляя 120,1 % по отношению к контролю — $(517,64 \pm 35,30)$ мккат/г. У животных с увеитом под воздействием света активность глутатионпероксидазы повысилась до $(570,44 \pm 41,50)$ мккат/г, что составило 110,2 % по отношению к контролю.

При этом в группе животных со световым воздействием и увеитом активность глутатионпероксидазы снижалась до 91,8 % по сравнению с группой «свет».

Активность каталазы в группе животных со световым воздействием понизилась до $(33,04 \pm 1,90)$ мккат/г, что составило 75 % ($p < 0,01$) по отношению к контрольным данным — $(44,05 \pm 2,32)$ мккат/г. У животных с увеитом, подвергнутых световому воздействию, активность каталазы была понижена до $(28,76 \pm 1,72)$ мккат/г, что соответствовало 65,3 % ($p < 0,01$) по отношению к контролю.

При этом в группе животных со световым воздействием и увеитом отмечается снижение активности каталазы до 87 % по сравнению с группой «свет».

Что касается активности супероксиддисмутазы в сетчатке животных при воздействии света, то следует отметить, что она была снижена до $(24,56 \pm 1,36)$ усл.ед./г, т.е. 68 % ($p < 0,01$) по отношению к контрольным данным $(36,12 \pm 1,78)$ усл. ед./г. В группе животных со световым воздействием и увеитом активность супероксиддисмутазы была снижена до $(20,58 \pm 1,20)$ усл.ед./г, что составило 57 % ($p < 0,01$) по сравнению с контролем.

При этом в группе животных со световым воздействием и увеитом произошло снижение активности супероксиддисмутазы до 83,8 % по сравнению с группой «свет» ($p < 0,05$).

Таблица 1. Активность антиоксидантных ферментов в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Условия эксперимента		
		Контроль	Свет	Свет+увеит
Глутатионпероксидаза (мккат/г ткани)	n	7	8	8
	M	517,64	621,69	570,44
	m	35,30	36,22	41,50
	p1	–	>0,05	>0,05
	%1	100,0	120,1	110,2
	p2	–	–	>0,05
Каталаза (мккат/г ткани)	n	7	8	8
	M	44,05	33,04	28,76
	m	2,32	1,90	1,72
	p1	–	<0,01	<0,001
	%1	100,0	75,0	65,3
	p2	–	–	>0,05
Супероксиддисмутаза (усл. ед./г ткани)	n	7	8	8
	M	36,12	24,56	20,58
	m	1,78	1,36	1,20
	p1	–	<0,001	<0,001
	%1	100,0	68,0	57,0
	p2	–	–	<0,05
%2	–	100,0	83,8	

Примечание: p_1 — уровень значимости различий данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок; p_2 — уровень значимости различий данных при сравнении группы «Свет+увеит» по отношению к группе «Свет», рассчитанный с помощью t — теста для независимых выборок.

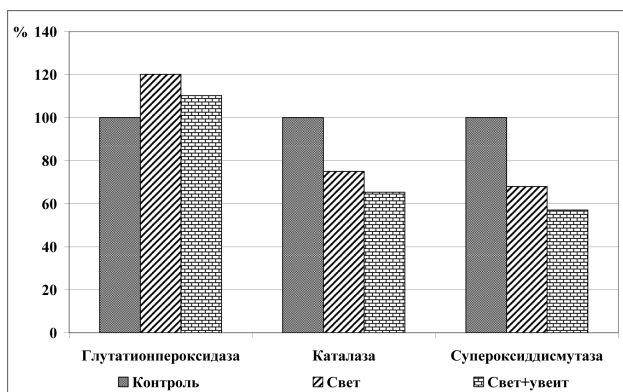


Рис. 1. Относительная активность антиоксидантных ферментов в сетчатке глаза животных кроликов при световом воздействии и увеите (в % относительно контроля)

Общий анализ представленных результатов свидетельствует, что при развитии ретиальной дистрофии у животных с аллергическим увеитом показатели оксидативного стресса существенно возрастают за счет ингибирования ферментов антиоксидантной системы. Такое обстоятельство дикту-

ет необходимость поиска средств, обладающих не только прямым антиоксидантным действием, но и способностью активировать ферменты антиоксидантной системы, т. к. их антиоксидантный потенциал является более эффективным во временном аспекте.

Выводы

1. При воздействии световой энергии высокой интенсивности снижается потенциал антиоксидантной системы сетчатки, в условиях развития воспалительного процесса в увеальном тракте активность ферментов антиоксидантной системы при световом воздействии снижается в большей степени по сравнению с этими показателями при воздействии света у животных без увеита (активность супероксиддисмутаза снизилась на 16,2 %, каталазы на 13 %, глутатионпероксидазы на 8,2 %).

2. Наличие воспалительного процесса в сосудистой сети глаза способствует повышению состояния оксидативного стресса при воздействии световой энергии, одного из значимых факторов риска ретиальной дистрофии.

Литература

- Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадричев Ф. Е. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология // Под ред. Л. К. Мошето-вой, А. П. Нестерова, Е. А. Егорова. М.: ГЭО-Медиа, 2006. — С. 164–188.
- Киселева Т. Н., Полуниин Г. С., Елисеева Э. Г., Лагутина Ю. М. Современные аспекты патогенеза и клини-ки возрастной макулярной дегенерации // Офтальмо-логия. — 2005. — Т. 2. — № 1. — С. 18–23.
- Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ле-нинградского универ. — 1991. — 395 с.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — С. 312. Савко В. В., Вашах Зияд Махмуд Ахмед. Влияние воспалительного процесса в увеальном тракте на развитие патологических изменений в сетчатке кроликов при световом воздействии // Офталь-мол. журн. — 2011. — № 1. — С. 61–64.
- Савко В. В., Вашах Зияд Махмуд Ахмед. Влияние воспаления в увеальном тракте на процессы пере-кисного окисления липидов в сетчатке животных при длительном световом воздействии // Офтальмол. журн. — 2012. — № 1. — С. 52–55.
- Солдатова А. М. Роль свободнорадикальных, окислительно-восстановительных процессов и ви-димого света в патогенезе склеротической макуло-дистрофии / Офтальмол. журн. — 1992. — № 5–6. — С. 273–280.
- Age-related Eye Disease Study Research Group. A ran-домized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 119. — P. 1417–1436.
- Algevre P. V., Marshall J., Seregard S. Age-related macu-lopthy and the impact of blue light hazard // Acta Oph-thalmol. Scand. — 2006. — Vol. 84. — № 1. — P. 4–15.
- Algevre P. V., Seregard S. Age-related maculopathy: pathogenetic features and new treatment modalities // Acta Ophthalmol. — 2002. — Vol. 80. — P. 136–143.
- Baker M. L., Wang J. J., Rogers S. Early age-related macu-lar degeneration, cognitive function, and dementia / Arch Ophthalmol. — 2009. — Vol. 127. — № 5. — P. 667–673.
- Beatty S., Koh H. H., Henson D. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degenera-tion // Surv. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 45. — № 2. — P. 115–134.
- Delcourt C., Cristol J. P., Tessier F. Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study / Arch. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 117. — P. 1384–1390.
- Donoso L. A., Kim D., Frost A. The role of inflamma-tion in the pathogenesis of age-related macular degenera-tion // Surv. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 51. — № 2. — P. 137–152.
- Klein R., Knudtson M. D., Klein B. E., Wong T. Y. In-flammation, complement factor h, and age-related macular degeneration: the Multi-ethnic Study of Ath-erosclerosis // Ophthalmology. — 2008. — Vol. 115. — № 10. — P. 1742–1749.
- Liang F. Q., Godley B. F. Oxidative stress-induced mi-tochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age-related macular degeneration // Exp. Eye Res. — 2003. — Vol. 76. — № 4. — P. 397–403.
- Mares J. A., Moeller S. M. Diet and age-related macular degeneration: expanding our view // Am. J. Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 83. — P. 733–734.

17. **Ozawa Y.**, Ishida S., Tsubota K. Age-related macular degeneration (AMD); From pathogenesis and approved therapies to proposed treatments for prevention // *Anti-Aging Medicine*. — 2008. — Vol. 5. — № 9. — P. 87–92.
18. **Paulus T. V. M.** de Jong Age-related macular degeneration // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 355. — P. 1474–1485.
19. Redmer van Leeuwen, Klaver C. C. W., Vigerling J. R. The risk and natural course of age-related maculopathy // *Arch. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 121. — P. 519–526.
20. **Silvestry G.** Age-related macular degeneration: genetics and implications for detection and treatment // *Mol. Med. Today*. — 1997. — Vol. 3. — P. 84–91.
21. **Weng T. X.**, Godley B. F., Jin G. F. Oxidant and antioxidant modulation of chloride channels expressed in human retinal pigment epithelium // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* — 2002. — Vol. 283. — P. C839–C849.
22. **Winkler B. S.**, Boulton M. E., Gottsch J. D. Oxidative damage and age-related macular degeneration / *Mol. Vis.* — 1999. — Vol. 5. — 32–38.

Поступила 09.10.2012