

томою гальмування: Пат. 31418 А Україна, МПК6 А61В3/00. Коломієць В. О., Панкратова Т. Б.; ІОХ і ТТ ім. В. П. Філатова НАМН України. Одеса; № 2002032217 Заявл. 20.03.02; Опубл. 15.03.2002, Бюл. № 7. — 2 с.

21. Пат. 13050 А Україна, А61F 9/008. Спосіб лікування хворих з порушеннями бінокулярного і стереоскопіч-

ного зору: Пат. 31418 А Україна, МПК6 А61F 9/008. Коломієць В. О., Гернага Ю. О.; ІОХ і ТТ ім. В. П. Філатова НАМН України. Одеса; № u200508566 Заявл. 07.09 2005; Опубл. 15.03.2006, Бюл. № 3. — 2 с.

Поступила 20.05.2011.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Храменко

INFLUENCE OF THE ALTERNATE PHOTOSTIMULATION OF THE CORRESPONDING FIELDS OF THE RETINA BY STRUCTURIZED PATTERNS ON THE SENSOR AND SENSOR-MOTOR MECHANISMS OF BINOCULAR VISION IN PATIENTS WITH DISBINOCULAR AMBLYOPIA

Kolomiets V. A., Ivanova T. V.

Odessa, Ukraine

The aim of the work was to study the influence of alternate photostimulation of the correspondence fields with structurized patterns for restoration of the disturbed sensor-motor mechanisms of bifixation in patients with disbinocular amblyopia. It is shown that alternate photostimulation of the retina provides simultaneous increase of visual acuity of leading and fellow eye, decreases the asymmetry of visual acuity between them, elevates the amplitude of fusion reserves and allows to restore binocular vision under natural conditions in 50 % of patients.



УДК 617.713-002-085:617.764.1-008.8-07+577.11

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ОБЩЕЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ КЕРАТИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭМОКСИПИНА

В. Я. Усов, канд. мед. наук, с.н.с., **Тарик Абоу Тарбоуш**, асп.

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

Встановлено, що застосування емоксипіна в клініці у хворих з кератитом і помутніннями кришталика підвищує загальну антиоксидантну активність на 21,5 %, в порівнянні з хворими, які його не одержували. Концентрація малонового діальдегіду і диєнових кон'югатів в слізній рідині хворих з кератитом і помутніннями кришталика знижується за умов застосування емоксипіна до 84,7 % і 88 % відповідно в порівнянні з хворими, які його не одержували. Результати проведених клініко-біохімічних досліджень є обґрунтуванням для застосування емоксипіна при лікуванні кератитів у хворих з початковими стадіями вікової катаракти.

Ключевые слова: кератит, слезная жидкость, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность, эмоксипин

Ключові слова: кератит, слізозна рідина, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна активність, емоксипін

ВВЕДЕНИЕ. Воспалительные заболевания переднего отдела глаза являются одной из основных причин нетрудоспособности при глазной патологии. Внимание исследователей в настоящее время привлекает изучение свободнорадикального окисления при развитии процессов воспаления переднего отрезка глаза. Так, например, в экспериментальных исследованиях были получены данные о том, что проникающие и непроникающие ранения роговицы сопровождаются нарушением окислительно-восстановительных процессов в клетках регенерирующего эпителия [2, 4].

При кератите активность ключевого фермента антиоксидантной системы — глутатионпероксида-

зы — в слезной жидкости значительно снижена, что способствует патогенному влиянию оксидативного стресса на мембранные и молекулярные структуры тканей глаза [5, 19, 21].

Резкая интенсификация свободнорадикального окисления, дисбаланс в системе антиоксидантных ферментов приводят к деструкции клеточных мембран, что проявляется возрастанием уровня малонового диальдегида, которое является патогномичным для характеристики мембранодеструктивных процессов при кератите и может быть ис-

© В. Я. Усов, Тарик Абоу Тарбоуш, 2011

пользовано в качестве контроля эффективности антиоксидантной и противовоспалительной терапии этих заболеваний роговой оболочки. В этой связи, в частности, обосновано применение антиоксидантов в комплексной терапии офтальмогерпеса с целью предотвращения развития осложненных форм и рецидивов заболевания, в частности изъязвления роговицы [1, 10, 12, 16, 18].

Значительный интерес представляет изучение развития влияния оксидативного стресса при воспалительных заболеваниях роговицы на устойчивость хрусталика к действию катарактогенных факторов [3, 7, 13, 17, 23].

Как известно, состояние хрусталика зависит от воздействия как экзогенных, так и эндогенных факторов. В настоящее время известно множество катарактогенных факторов, обладающих прямым и косвенным повреждающим действием на хрусталик [20].

При моделировании катаракт, как и в случаях естественного их развития, факторы, участвующие в патогенезе, принято разделять на две группы. Первая из них — это факторы прямого действия, вызывающие образование катаракты при их непосредственном воздействии на хрусталик. Вторая — включает непрямые факторы, оказывающие катарактогенное действие опосредованно. Возможны два варианта прямых и непрямых катарактогенных факторов: синкатарактогенез и кокатарактогенез [8,9,15,20].

Роль свободнорадикальных процессов, приводящих к повышенному образованию свободных радикалов в патогенезе катаракты, показана в экспериментальных и клинических исследованиях [22].

Среди множества факторов, способствующих развитию катаракты, существенный интерес представляет изучение влияния воспалительного процесса в роговице на устойчивость хрусталика к действию катарактогенных факторов.

Воздействие токсических продуктов, вызванных воспалительным процессом в роговице и распадом клеток с последующим лизисом клеточных белков, выделением биологически активных веществ (биогенных аминов, простагландинов) и недоокисленных продуктов обмена, обуславливает развитие эндогенной интоксикации, которая в той или иной степени сопровождает почти все периоды развития кератита [5,11].

В этой связи актуальным является поиск новых препаратов, направленных на стимуляцию регенерации поврежденных тканей и способствующих не только восстановлению их структуры, но и скорейшей нормализации биохимических процессов при воспалении роговицы.

Цель данной работы заключалась в изучении уровня перекисного окисления липидов и общей антиоксидантной активности в слезной жидкости больных кератитом под влиянием эмоксипина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Исследования были проведены на 110 пациентах. Из них 26 человек — контрольная группа, 36 — больные с кератитом, 24 — больные с кератитом и помутнениями хрусталика, 24 человека — больные кератитом и помутнениями хрусталика с применением эмоксипина.

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

К исследуемой слезной жидкости объемом 0,1 мл приливали 3 мл 1 % ортофосфорной кислоты (рН 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 воде при 0°C — 2°C и добавляли 4 мл бутанола, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 10 минут при 3 тыс. об/мин.

Измеряли оптическую плотность верхней фазы на спектроколориметре «Spexol — 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 %.

Метод определения диеновых конъюгатов основан на 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 расщепившейся пробы 0,5 мл и смешивали с 2,5 мл этилового спирта.

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-206 при 233 нм против этилового спирта. Содержание диеновых конъюгатов рассчитывали с учетом молярного коэффициента экстинкции $2,2 \cdot 10^5$ М⁻¹·см⁻¹ и выражали в мкмоль/мл исследуемой жидкости или мкмоль/г ткани [14].

Данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Данные о влиянии эмоксипина на относительные показатели общей антиоксидантной активности и уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в слезной жидкости больных кератитом без и с помутнением хрусталика представлены в таблице 1 и на графике (рис. 1).

Общая антиоксидантная активность у больных кератитом составила 85,9 %, у больных с кератитом и помутнениями хрусталика она снизилась до 74,1 %, а у больных с кератитом и помутнениями хрусталика на фоне применения эмоксипина была снижена в заметно меньшей мере до 90 % по сравнению с нормой.

Таблица 1

Влияние эмоксипина (ЭМ) на общую антиоксидантную активность (АОА) и уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в слезной жидкости у больных кератитом без и с помутнением хрусталика

Биохимические показатели	Стат. показат.	Норма	Исследуемые группы		
			Кератит	Кератит с помутнениями хрусталика	Кератит с помутнениями хрусталика + ЭМ
АОА, %	n	26	36	24	24
	M	68,20	58,60	50,52	61,40
	m	3,19	2,78	3,04	3,42
	p_1	—	<0,05	<0,05	>0,05
	$\%_1$	100,0	85,9	74,1	90,0
	p_2	—	—	—	<0,05
	$\%_2$	—	—	100,0	121,5
Малоновый диальдегид, нмоль/л	n	26	36	24	24
	M	16,50	20,89	22,43	19,00
	m	0,82	0,90	1,20	1,12
	p_1	—	<0,05	<0,05	>0,05
	$\%_1$	100,0	126,6	135,9	115,2
	p_2	—	—	—	<0,05
	$\%_2$	—	—	100,0	84,7
Диеновые конъюгаты, нмоль/л	n	26	36	24	24
	M	2,60	3,07	3,25	2,86
	m	0,10	0,18	0,28	0,20
	p_1	—	<0,05	<0,05	>0,05
	$\%_1$	100,0	118,1	125,0	110,0
	p_2	—	—	—	<0,05
	$\%_2$	—	—	100,0	88,0

Примечание: p_1 — уровень значимости различия данных по отношению к норме, рассчитанный с помощью t — критерия для независимых выборок; p_2 — уровень значимости различия данных при сравнении групп «Кератит с помутнениями хрусталика + ЭМ» и «Кератит с помутнениями хрусталика», рассчитанный с помощью t — критерия для зависимых выборок.

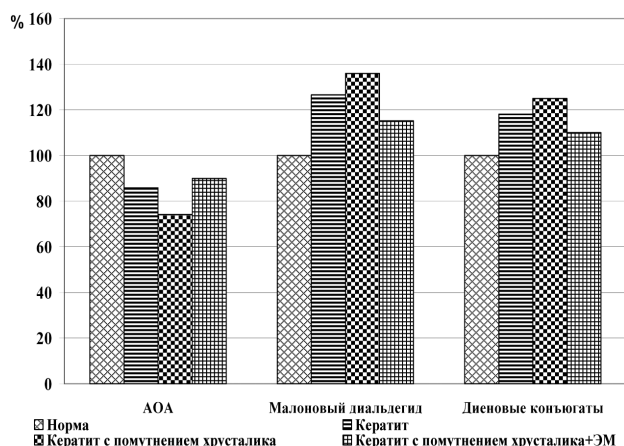


Рис. 1. Влияние эмоксипина (ЭМ) на относительные показатели общей антиоксидантной активности (АОА) и уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в слезной жидкости у больных кератитом без и с помутнением хрусталика.

Под действием эмоксипина у больных с кератитом и помутнениями хрусталика повышается антиоксидантная активность в слезной жидкости на 21,5 %, по сравнению с больными, которые не получали эмоксипин.

Концентрация малонового диальдегида в слезной жидкости у больных кератитом была повышена до 126,6 %, у больных с кератитом и помутнениями хрусталика — до 135,9 %, по сравнению с нормой. При применении эмоксипина у больных с кератитом и помутнениями хрусталика концентрация малонового диальдегида повышалась до 115,2 % по сравнению с данными нормы, что свидетельствует о том, что эмоксипин снижает концентрацию малонового диальдегида у больных с кератитом и помутнениями хрусталика до 84,7 %.

В слезной жидкости концентрация диеновых конъюгатов у больных кератитом повышена до 118,1 %, у больных с кератитом и помутнениями хрусталика их уровень повышен до 125 %, а после применения эмоксипина у больных с кератитом и помутнениями хрусталика была повышена в гораздо меньшей степени (110 % по сравнению с нормой).

Таким образом применение эмоксипина снижает концентрацию диеновых конъюгатов в слезной жидкости больных с кератитом и помутнениями хрусталика до 88 % по сравнению с контрольной группой.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что применение эмоксипина у больных кератитом оказывает стимулирующее воздействие на общую антиоксидантную активность и уменьшает интенсивность процессов перекисного окисления липидов в тканях глаза, это особенно четко выражено при наличии кератита и помутнений хрусталика.

В целом установленный нами факт повышения антиоксидантного потенциала тканей глаза под влиянием эмоксипина можно рассматривать как важное звено патогенетически ориентированного воздействия на стабильность хрусталика. И действительно результаты наших клинических наблюдений над изучаемыми группами больных подтверждают эффективность эмоксипина у больных с начальными нарушениями оптических свойств хрусталика. В условиях применения эмоксипина в конечные сроки наблюдения у больных кератитом прогрессирования патологических изменений в хрусталике не отмечалось в отличие от тех, кто его не получал.

В целом результаты проведенных нами клинико-биохимических исследований являются обоснованием для применения эмоксипина при лечении кератитов у больных с начальными стадиями возрастной катаракты [11].

ВЫВОДЫ

1. Применение эмоксипина в клинике у больных с кератитом и помутнениями хрусталика повышает общую антиоксидантную активность на 21,5 %, по сравнению с больными, которые не получали эмоксипин.

2. Концентрация малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в слезной жидкости больных с кератитом и помутнениями хрусталика снижается при применении эмоксипина до 84,7 % и 88 % соответственно по сравнению с контрольными группами.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Бабижаев М. А.** Накопление продуктов перекисного окисления липидов в хрусталике при катаракте / М. А. Бабижаев, А. А. Шведова, Ю. В. Архипенко // Бюл. exper. биол. — 1985. — № 9. — С. 299–301.
2. **Веселовская З. Ф.** Катаракта / З. Ф. Веселовская, Н. Ф. Боброва, В. В. Вит. — Киев: Книга плюс, 2002. — 208 с.
3. **Леус Н. Ф.** О пусковых механизмах катарактогенеза / Н. Ф. Леус // Офтальмол. журн. — 1985. — № 7. — С. 430–434.
4. **Леус Н. Ф.** Экспериментальная модель увеальной катаракты / Н. Ф. Леус, В. В. Савко // Офтальмол. журн. — 2006. — № 4. — С. 36–40.
5. **Леус Н. Ф.** Изучение активности антиоксидантных ферментов во влаге передней камеры и хрусталике в эксперименте и клинике при увеальной катаракте / Леус Н. Ф., Савко В. В. // Труды Крымского гос. мед. университета им. С. И. Георгиевского. — Симферополь, 2008. — Т. 144. — Ч. 2. — С. 87–88.
6. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
7. **Полунин Г. С.** Классификация катаракт и возможность их терапевтического лечения / Г. С. Полунин, Е. Г. Полунина, Н. Л. Шеремет // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3., № 2. — С. 37–42.
8. **Савко В. В.** Возможность стабилизации оптических свойств хрусталика при моделировании катаракты на фоне аллергического увеита применением препарата мексидол / Савко В. В. // Офтальмол. журн. — 2009. — № 4. — С. 45–48.
9. **Савко В. В.** Состояние энзиматической антиоксидантной системы хрусталика и влаги передней камеры при моделировании катаракты на фоне аллергического увеита в условиях применения препарата

- мексидол / Савко В. В., Байдан Е. И. // Офтальмол. журн. — 2010. — № 3. — С. 29–31.
10. **Савко В. В.** Эффективность медикаментозной коррекции нарушений тиол-дисульфидной системы крови у больных хроническим иридоциклитом, осложнившимся начальной катарактой / Савко В. В., Леус Н. Ф. // Офтальмол. журн. — 2010. — № 5. — С. 12–14.
11. **Усов В. Я., Тарик А. Т.** Особенности развития экспериментальной катаракты в условиях моделирования воспалительного процесса в роговице / Офтальмол. журн. — 2010. — № 6. — С. 66–70.
12. **Benedek G. B.** Cataract as a protein condensation disease: the Proctor Lecture / G. B. Benedek // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 1997. — Vol. 38. — P. 1911–1921.
13. **Benedek G. B.** Theoretical and experimental basis for the inhibition of cataract / G. B. Benedek, J. Pande, G. M. Thurston, J. I. Clark // Prog. Retin. Eye Res. — 1999. — V. 18. — № 3. — P. 391–402.
14. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2254–2265.
15. **Cumming R. G.** Diet and cataract / R. G. Cumming, P. Mitchell, W. Smith // Ophthalmology. — 2000. — Vol. 107. — P. 450–456.
16. **Hockwin O.** Lens and cataract, research of the 20th century: a review of results, errors and misunderstandings / O. Hockwin, M. Kojima, U. Muller-Breitenkamp // Dev. Ophthalmol. — 2002. — No 35. — P. 1–11.
17. **McCarty C. A.** The genetics of cataract / C. A. McCarty, H. R. Taylor // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 42 (8). — P. 1677–1678.
18. **Mitchell P.** Nutritional factors in the development of age-related eye disease / P. Mitchael, W. Smith, R. G. Cumming // Asia Pac J Clin Nutr. — 2003. — Vol. 12. — Suppl. S5.
19. **Ottonello S.** Oxidative stress and age-related cataract / S. Ottonello, C. Foroni, A. Carta // Ophthalmologica. — 2000. — Vol. 214 (1). — P. 78–85.
20. **Schichi H.** Cataract formation and prevention / H. Schichi // Expert Opin Invest Drugs. — 2004. — Vol. 13 (6). — P. 691–701.
21. **Spector A.** Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action / A. Spector // FASEB J. — 1995. — V. 9. — P. 1173–1182.
22. **Taylor A.** Nutritional influences on risk for cataract / A. Taylor // Int. Ophthalmol. Clin. — 2000. — Vol. 40 (4). — P. 17–49.
23. **Truscott R. J.** Age-related nuclear cataract-oxidation is the key / R. J. Truscott // Exp Eye Res. — 2005. — Vol. 80 (5). — P. 709–725.

Поступила 10.06.2011

Рецензент канд. мед. наук Т. Б. Гайдамака

STUDY OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS LEVEL AND GENERAL ANTIOXIDANT ACTIVITY IN THE LACRYMAL FLUID UNDER EMOXIPIN INFLUENCE IN PATIENTS WITH KERATITIS

Usov V.Ya., Tarik About Tarboush

Odessa, Ukraine

Application emoxipine patients with keratitis has a stimulating effect on the total antioxidant activity and reduces the intensity of lipid peroxidation in the tissues of the eye, this is especially clearly expressed in patients with keratitis and lens opacity. The results of clinico-biochemical research is the rationale for use in treating emoxypin keratitis in patients with early stages of age-cataracts.