

## БІОХІМІЧНИЙ СТАТУС ОБОЛОНОК ОКА: ОЦІНКА МОЖЛИВОСТЕЙ РАДІОПРОТЕКЦІЇ В УМОВАХ РАДІАЦІЙНОГО ВПЛИВУ

П.А. Федірко, М.В. Денисенко

Інститут клінічної радіології ДУ "Науковий центр радіаційної медицини НАМН України" (Київ)

### Вступ

Перспектива нових катастрофічних аварій реакторних установок робить все актуальнішим пошук шляхів радіопротекції. Перспективним виглядає застосування для місцевої радіопротекції - шляхом інстиляцій в око - вже відомих офтальмологічних препаратів, перш за все адаптованих до тривалого застосування (а до таких, окрім антикатарактальних препаратів, належать антиглаукоматозні препарати). Перспективними в цьому розрізі видаються вегетотропні антиглаукоматозні препарати. У зв'язку з цим необхідне чітке уявлення про характер дії таких засобів на енергетичний обмін сітчастої і судинної оболонки і зорового нерва. Тому ми вважаємо за необхідне навести свої дані, присвячені цій проблемі.

**Метою** дослідження було вивчення впливу препаратів з різним механізмом дії на енергетичний метаболізм сітчастої і судинної оболонки і зорового нерва.

### Матеріал і методи дослідження

Вивчалася дія холиноміметика пілокарпіну гідрохлориду (1 % розчин), антихолинестеразного препарату прозерину (0,5 % розчин), стимулятора  $\alpha$ - і  $\beta$ -адренорецепторів епінефрину (1 % розчин),  $\alpha$ -стимулятора мезатона (1 % розчин) і  $\beta$ -блокатора тимолаола (0,25% розчин). Як контроль застосовувався ізотонічний розчин хлориду натрію. Експериментальна частина роботи мала на меті вивчення динаміки вмісту макроергічних фосфатів - АТФ, АДФ і АМФ і динаміки активності ферментів: аеробного метаболізму - сукцинатдегідрогенази

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

(СДГ) і гліколізу -лактатдегідрогенази (ЛДГ) в тканинах ока при тривалому застосуванні згаданих препаратів.

Експеримент виконаний на 60 кролях породи шиншила масою 2,5-3 кг Розчин кожного з препаратів, що вивчаються, інстилювали 2 рази на день протягом 25 днів в 20 очей 10 кролів. Контрольну групу склали 10 кролів (20 очей). Матеріал брали у живого кроля під загальним гексеналовим наркозом. Тварин виводили з експерименту методом повітряної емболії на тлі наркозу. Вміст АТФ, АДФ і АМФ в сітчастій і судинній оболонках і внутрішньоорбитальній частині зорового нерва визначали за Sato et al. (1963) спектрофотометричним методом. Активність СДГ визначали за методом King (1967), активність ЛДГ - за Wroblewski & La Due (1955).

Для статистичної обробки результатів використано критерії У Вілкоксона-Манна-Вітні і t (Ст'юдента).

### Отримані результати та їх обговорення

Результати експерименту на тваринах свідчать про те, що досліджені препарати мають виражений вплив на енергетичний обмін тканин ока (табл. 1 і 2).

Таблиця 1

**Вміст макроергічних фосфатів (мкмоль на 1 г сухої тканини) і активність ЛДГ і СДГ (мкмоль на 1 г білка за 1 хв.) в сітчастій і судинній оболонках ока кролика при тривалому застосуванні вивчених препаратів**

Біох. показн.	Контроль	Пілокарпін	Прозерин	Епінефрин	Мезатон	Тимолаол
АТФ	5,215±0,368	2,137±0,130*	2,599±0,207*	3,719±0,354*	3,511±0,312*	7,67±0,554*
АДФ	2,281 ±0,345	1,795±0,468	0,869±0,243*	1,569 ±0,142	0,889±0,301*	2,867±0,247
АМФ	1,457 ±0,224	1,298±0,429	0,655±0,197*	1,521±0,263	1,260±0,157	1,256±0,264
Сума макроергів	8,953±0,682	5,254±0,881*	4,123±0,576*	6,792±0,246*	5,66±0,67*	12,66±0,61*
Активність ЛДГ	44,4±2,7	28,2±2,6*	28,0±2,8*	14,8±1,7*	43,2±1,3	51,4±1,1*
Активність СДГ	1,56±0,21	0,67±0,19*	0,56±0,28**	0,33±0,05*	1,67±0,26	2,24±0,13*

**Примітка.** \* - показники статистично вірогідно відрізняються від контрольних ( $p < 0,05$ ).

Холиноміметик пілокарпін в сітчастій і судинній оболонках знизив як сумарну кількість макроергічних фосфатів, так і

вміст АТФ (на 59%,  $p < 0,001$ ) внаслідок зниження активності ферментів циклу Кребса (СДГ - на 57,1 %,  $p < 0,05$ ) і гліколізу (ЛДГ - на 36,5%  $p < 0,01$ ). Істотно зменшилися також запаси енергії в зоровому нерві (падіння рівня АТФ на 16 %). Оборотний інгібітор холіноестерази прозерин в сітчастій і судинній оболонках знизив активність СДГ на 64,1% ( $p < 0,05$ ), ЛДГ - на 36,9% ( $p < 0,001$ ), вміст АТФ зменшився на 51,2 % ( $p < 0,001$ ), а сумарна кількість макроергів - на 53,9% ( $p < 0,001$ ). Аналогічні зміни спостерігалися в зоровому нерві.

Таблиця 2

Вміст макроергічних фосфатів в зоровому нерві кроля (мкмоль на 1 г сухої тканини) при тривалому застосуванні вивчених препаратів

Біохімічний показник	Контроль	Пілокарпін	Прозерин	Мезатон	Тимолол
АТФ	8,87±0,56	7,45±0,18*	5,86±0,89*	7,89±0,71	12,08±0,21*
АДФ	2,43±0,36	3,04±0,14	6,06±2,04	5,35±0,37*	4,33±0,37*
АМФ	3,05±0,32	4,15±0,20	6,64±1,37*	6,47±1,27*	2,33±0,78
Сума макроергів	14,34±0,37	14,63±0,25	18,57±2,37	19,70±0,96*	18,74±0,67*
АТФ+АДФ+АМФ	1,69±0,31	0,91±0,15*	0,47±0,06*	0,69±0,09	1,85±0,14
Енергетичн. заряд	0,71±0,03	0,61±0,01*	0,46±0,03*	0,54±0,04*	0,76±0,03

Примітка. \* - показники статистично вірогідно відрізняються від контрольних ( $p < 0,05$ ).

Епінефрин, стимулятор  $\alpha$ - і  $\beta$ - адренорецепторів, в сітчастій і судинній оболонках викликав падіння вмісту АТФ на 38,7 % ( $p < 0,05$ ) і сумарної кількості макроергів - на 24,1 % ( $p < 0,05$ ). Зниження запасів енергії обумовлене інгібіцією аеробного окислення (падіння активності СДГ на 78,9%,  $p < 0,001$ ) і зниженням гліколітичної активності.

Альфа - адреноміметик мезатон не змінив в сітчастій і судинній оболонках активності ферментів гліколізу і циклу Кребса, викликавши в той же час зменшення сумарного вмісту макроергів і АТФ на 32,7 % ( $p < 0,05$ ). У зоровому нерві запаси АТФ знизилися невірогідно.

Бета - блокатор тимолол індукував підвищення активності ферментів аеробного окислення (СДГ - на 43,5 %,  $p < 0,05$ ) і активацію гліколізу (збільшення активності ЛДГ на 15,8%,  $p < 0,05$ ) у сітчастій і судинній оболонках. Сумарний вміст макроергів зріс на 41,4% ( $p < 0,001$ ) за рахунок підвищення вмісту АТФ (на 46,9%,  $p < 0,001$ ). У зоровому нерві вміст АТФ зросло на 36,2 % ( $p < 0,05$ ), сумарна кількість макроергів - на 36,7 % ( $p < 0,05$ ).

Результати наших досліджень свідчать про інгібуючий вплив епінефрину, пілокарпину і прозерину і в якійсь мірі мезатону і активуючий вплив бета-блокаторів на метаболізм тканин ока. Дані літератури про вплив  $\beta$  - блокаторів на око суперечливі [1, 5], але відомо, що  $\beta$  - блокатори мають анаболічну дію на ряд тканин організму [2], а за нашими даними [3], активують аеробний обмін.

### Висновки

Таким чином, при підборі препаратів, що мають перспективи для використання в якості місцевого радіопротектора, слід врахувати інгібуючий вплив адреналіну і мезатону і активуючий вплив  $\beta$ - блокаторів на метаболізм тканин ока. При цьому, оскільки відомо [4], що чим менша напруга кисню в тканині (вона може знижуватись при активації кисневого обміну), тим менша ефективність іонізуючого опромінення, можна передбачити наявність радіопротекторної дії як у епінефрину і мезатону, так і у бета-адреноблокатора тимолола.

### Література

1. Беленький К. Г. К вопросу о стабилизации глаукоматозного процесса / К.Г.Беленький, Ю.И.Кийко, Н.С.Ахметшина // Офтальмол. журнал. - 1981. - № 5. - С. 281-282.
2. Вдовенко С. В. Влияние блокады  $\beta$ -адренорецепторов на процессы клеточного деления эпителия роговицы и языка белых крыс при хроническом кислородном голодании / С.В.Вдовенко, С.С. Тимошин // Бюл. эксперим. биологии. - 1985. - Т. 99. - № 1. - С. 29 - 31.
3. Жабоедов Г.Д. Клинико - биохимическое исследование действия местных гипотензивных средств на сетчатку и

зрительный нерв / Г.Д. Жабоедов, П.А. Федирко // Офтальмол. журнал. - 1991 - № 3. - С. 148 -151.

4. Коггл Д. Биологические эффекты радиации / Д. Коггл // М. : Энергоатомиздат, 1986. - С. 112-113.

5. Richard G. Der einfluss der betablocker Timolol und Pindolol auf die retinal hamodynamik - eine videoangiographische studie / G. Richard, J. Weber // Klin. Mbl. Augenheilk. - 1987. - V. 190, № 1. - P. 34 - 39.

#### Резюме

**Федірко П.А., Денисенко М.В.** Біохімічний статус оболонок ока: оцінка можливостей радіопротекції в умовах радіаційного впливу.

В роботі повідомляються результати вивчення придатності до використання в якості місцевого радіопротектора низки препаратів. Результати дослідження засвідчили можливу придатність адреналіну і тимолола малеату для використання в якості місцевого радіопротектора.

**Ключові слова:** іонізуюча радіація, радіаційні катастрофи, Чорнобиль, око, кисневий обмін, сітківка, зоровий нерв, рогівка, радіопротекція.

#### Резюме

**Федирко П.А., Денисенко М.В.** Биохимический статус оболочки глаза: оценка возможностей радиопротекции в условиях радиационного влияния.

В работе сообщаются результаты изучения пригодности к использованию в качестве местного радиопротектора ряда препаратов. Результаты исследования засвидетельствовали возможную пригодность адреналина и тимолола малеата для использования в качестве местного радиопротектора.

**Ключевые слова:** ионизирующая радиация, радиационные катастрофы, Чернобыль, глаз, кислородный обмен, сетчатка, зрительный нерв, роговица, радиопротекция.

#### Summary

**Fedirko P., Denysenko M.** Biochemical status of eye shells: an estimation of possibilities of radioprotection in the conditions of radiation influence.

The paper analyses results of a study of the influence of preparations with different mechanisms of action on energy metabolism in the retina, the uvea and the optic nerve. Research of results witnessed the possible fitness of epinephrin, timiloli maleat as local radioprotector mean.

**Key words:** Ionizing radiation, radiation catastrophes, Chornobil', eye, retina, optic nerve, cornea, radioprotection.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ