

29% случаев субкомпенсации, в то время как у пациентов с манифестацией ЭОП – 51,1% имели субкомпенсацию процесса ($p=0,001$).

Наибольшее количество пациентов отметили развитие ЭОП в первые 6 месяцев от момента поражения щитовидной железы (47,8% пациентов), у 22,2% ЭОП выявлена спустя 12 месяцев от начала заболевания, у 18% глазные симптомы проявились за 6-12 месяцев до появления признаков поражения щитовидной железы. Данный временной разброс манифестации ЭОП указывает на необходимость регулярного осмотра офтальмологом пациентов с дисфункцией ЩЖ.

Литература:

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2015. – № 1 – С. 61-74.
2. Петунина, Н. А. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд / Н. А. Петунина, Л. В. Трухина, Н. С. Мартиросян // Проблемы эндокринологии. – 2012. – № 6 – С. 24-32.
3. Бровкина, А. Ф. Современные аспекты патогенеза и лечения эндокринной офтальмопатии / А. Ф. Бровкина // Вестн. Рос. АМН. – 2003. – № 5. – С. 52–54

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОГЕННЫМ УВЕИТОМ

Мармыш В. Г.¹, Ильина С. Н.¹, Пужель П. В.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Актуальность. Социальная и медицинская значимость проблемы увеитов на современном этапе обусловлена широкой распространённостью заболевания, тяжёлым рецидивирующим течением, нередко приводящим к инвалидности по зрению, преимущественным поражением лиц молодого и трудоспособного возраста, а также недостаточной изученностью и сложностью этиопатогенеза данной патологии [1, 2].

В ходе экспериментальных исследований было установлено, что основным патогенетическим механизмом развития увеита является окислительный стресс, который имеет высокую корреляцию с процессами воспаления. Чрезмерное образование активных форм кислорода, активных

форм азота приводит к ослаблению собственной внутриклеточной антиоксидантной системы органа зрения, что усугубляет воспаление и способствует прогрессирующему повреждению тканей глаза [3].

Учитывая то, что окислительный стресс – важнейший патогенетический фактор, запускающий повреждение тканей глаза и развитие воспаления при увеите на фоне истощения эндогенных запасов антиоксидантов, представляет интерес изучить состояние антиоксидантной системы, а также активность процессов перекисного окисления липидов в плазме крови кроликов с экспериментальным иммуногенным увеитом, тем самым оценить системное воздействие воспаления, протекающего в увеальном тракте. Полученные данные позволят получить дополнительную информацию для разработки новых терапевтических подходов в лечении увеитов.

Цель. Изучить характер изменений показателей антиоксидантной системы защиты и процессов перекисного окисления липидов в плазме крови кроликов с экспериментальным иммуногенным увеитом.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проведено на 15 кроликах-самцах, массой 2,5-3,0 кг в соответствии с Хельсинкской декларацией о гуманном отношении к животным. Из них 5 здоровых кроликов были взяты для контроля исследуемых показателей и составили группу “Контроль”. У остальных животных (10 кроликов) моделировали острый иммуногенный увеит путем введения нормальной лошадиной сыворотки подкожно (5 мл) и интравитреально (0,07 мл) [4]. Животные с развившимся увеитом были разделены на 2 группы (по 5 животных в каждой): “Опыт-1” и “Опыт-2”. Кролики из первой группы (Опыт-1) были выведены из эксперимента на третьи сутки, из второй группы (Опыт-2) – на седьмые сутки.

При выведении из эксперимента у кроликов производился забор крови из краевой и центральной вен уха объемом до 10 мл. Кровь центрифугировали для разделения плазмы и эритроцитов. В последующем в плазме крови определяли показатели ПОЛ (диеновые конъюгаты, триеновые конъюгаты, малоновый диальдегид) и антиоксидантной защиты (каталаза, витамин Е, общая антиокислительная активность).

ДК и ТК определяли с помощью метода, основанного на интенсивности поглощения диеновых структур гидроперекисей липидов в области 233 (ДК) и 278 (ТК) нм. Концентрацию ДК и ТК для гомогенатов тканей глаза выражали в мкмоль/л [5]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли по методу, описанному Камышниковым В. С., с использованием спектрофотометра РV1251С («СОЛАР», Беларусь). Концентрацию МДА выражали в мкмоль/л [6].

Для определения активности каталазы использовали метод М. Королюк, основанный на спектрофотометрической регистрации количества окрашенного продукта реакции H_2O_2 с молибденово-кислым аммонием, имеющим максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм [7].

Концентрацию α -токоферола определяли по методу S. L. Taylor [8], основанному на определении интенсивности флуоресценции гексанового экстракта.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакетов статистических программ StatSoft STATISTICA10.0. Сравнительный анализ произведен с помощью критерия Манна – Уитни. Результаты и их обсуждение. Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют о том, что экспериментальный иммуногенный увеит у кроликов сопровождался достоверным прогрессирующим ростом уровней продуктов ПОЛ (ДК, ТК, МДА) в плазме крови, а также снижением активности каталазы на седьмые сутки и содержания витамина Е на третьи и седьмые сутки в сравнении с группой интактных животных

Таблица – Сравнительная характеристика показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в плазме крови интактных кроликов и кроликов с ЭИУ. Ме (Q1; Q3).

Признак \ Группы	Контроль	Опыт-1 ЭИУ, трое суток	Опыт-2 ЭИУ, семь суток
ДК, мкмоль/л	3,83 (3,78; 4,26)	9.85 (9.78; 10.22) *	12.93 (12.88; 13.15) *
ТК, мкмоль/л	7,25 (6,98; 7,85)	14.54 (13.95; 14.63) *	16.45 (16.24; 17.09) *
МДА, мкмоль/л	0,69 (0,61; 0,78)	2.64 (2.59; 2.76) *	4.10 (3.94; 4.40) *
Каталаза, нмоль H ₂ O ₂ /мин/мг белка	13,55 (12,29; 13,73)	30.14 (29.96; 32.26) *	8.55 (7.97; 8.72) *
Витамин Е, мкмоль/л	14,1 (13,67; 15,1)	12.50 (12.15; 12.73) *	7.61 (7.55; 8.39) *

Примечание – сравнительный анализ произведен с использованием U-критерия Манна-Уитни; * – $p \leq 0,01$ при сравнении с группой “Контроль”

При этом наиболее значимый рост наблюдался у параметров МДА: в 2,6 раза на третьи сутки ($p \leq 0,01$) и 3,4 раза на седьмые сутки ($p \leq 0,01$). МДА является одним из наиболее токсичных продуктов ПОЛ и служит информативным индикатором окислительного стресса. Изменения активности каталазы в плазме крови отличались разнонаправленной динамикой, к третьим суткам эксперимента её активность в плазме достоверно выросла в 2,2 раза ($p \leq 0,01$) в сравнении с интактными кроликами, что свидетельствует о росте активности процессов пероксидации в плазме крови, а на седьмые сутки эксперимента активность каталазы в плазме достоверно снизилась в 1,6 раза ($p \leq 0,01$) в сравнении с интактными животными, что, скорее всего, сопряжено с избыточным содержанием перекиси водорода в плазме крови и состоянием декомпенсации. Таким образом, анализ результатов исследования показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты в плазме крови кроликов с ЭИУ позволил установить, что развитие ЭИУ сопровождается интенсификацией

свободнорадикального окисления (СРО) и процессов ПОЛ, дисбалансом в ферментативном и неферментативном звеньях антиоксидантной защиты на системном уровне, что согласуется с выводами других исследователей [3].

Выводы: 1. ЭИУ у кроликов сопровождается достоверным увеличением продуктов перекисного окисления липидов (ДК, ТК, МДА) наряду с прогрессирующим истощением и декомпенсацией антиоксидантных систем защиты в плазме крови, что подтверждает ведущую роль окислительного стресса в патогенезе увеита, а также указывает на системное влияние воспалительного процесса, протекающего в увеальном тракте; 2. Наличие системных изменений антиоксидантного статуса при ЭИУ у кроликов обосновывает целесообразность парентерального применения антиоксидантных препаратов общего действия.

Литература:

1. Сенченко, Н. Я. Увеиты: Руководство / Н. Я. Сенченко, А. Г. Щуко, В. В. Малышев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с.
2. Арбеньва, Н. С. Ретроспективный анализ структур увеитов по данным Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» / Н. С. Арбеньва, Т. А. Чехова, В. И. Братко, А. Н. Трунов, В. В. Черных // Практическая медицина. – 2017. – Т. 2, № 9. – с. 25 – 28.
3. Ung, L. Oxidative stress and reactive oxygen species: a review of their role in ocular disease / L. Ung, U. Pattamatta, N. Carnt, J. L. Wilkinson-Berka, G. Liew, A. J. R. White // Clinical Sci. – 2017. – Vol. 131. – P. 2865 – 2883.
4. Нероев, В. В. Моделирование иммуногенного увеита у кроликов / В. В. Нероев, Г. А. Давыдова, Т. С. Перова // Бюл. Эксп. Биол. Мед. – 2006. – Т. 142, № 11. – С. 598–600.
5. Волчегорский, И. А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов, Б. Г. Яровинский и др. // Вопр. мед. химии. – 1989. – Т. 35, № 1. – С. 127–131.
6. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2 т. / В. С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 465 с.
7. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
8. Taylor, S.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530–538.