

3. Мамедова, А. Е. Дофаминергическая система гипоталамуса и стриатума головного мозга крыс при комплексном воздействии гиподинамии и острой алкогольной интоксикации / А. Е. Мамедова, В. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 4. – С. 428-433. – doi: 10.25298/2221-8785-2021-19-4-428-433.

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Володина А. А., Романчук В. В.

*Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Беларусь*

Введение. Глаукома представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся медленно прогрессирующей гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов в результате апоптоза [1]. В настоящее время убедительно доказано, что ключевую роль в этом процессе играет ишемия, которая лежит в основе дисфункции нейронов, изменяет их цитоскелет [2] и активирует глутамат-кальциевый каскад, приводя к эксайтотоксичности и последующей гибели ГКС [3].

Согласно современным представлениям, важное значение в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии отводится нарушениям сосудистого кровотока, в частности дисфункции эндотелия, что приводит к сбою универсальных механизмов регуляции сосудистого тонуса [4]. Снижение и нестабильность глазного кровотока, приводящие к хронической ишемии и реперфузии глубоких слоев сетчатки и головки зрительного нерва, рассматриваются в качестве ключевых факторов риска возникновения и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [5]. Именно в условиях ишемии-реперфузии происходит избыточная активация процессов свободнорадикального окисления. Ключевым звеном возникающего оксидативного стресса является перекисное окисление липидов (ПОЛ), сопровождающееся накоплением первичных (диеновые конъюгаты) и вторичных (малоновый диальдегид) продуктов в биологических мембранах. Повреждение липидного бислоя под действием продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) приводит к нарушению структурно-функциональной целостности клеток, дисфункции эндотелия сосудов и в конечном итоге способствует апоптозу ганглиозных клеток сетчатки. Указанные данные подчеркивают актуальность изучения регионарной гемодинамики и, в особенности, показателей перекисного окисления липидов как маркеров оксидативного повреждения тканей при данной патологии.

Цель. Оценить показатели перекисного окисления липидов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Методы исследования. Объектом исследования стали 130 пациентов, из них 100 человек имели диагноз ПОУГ I-IV стадий на одном или обоих глазах и 30 человек без данной патологии. В случае асимметричного течения глаукомы во внимание принимались данные хуже видящего глаза.

Диагноз ПОУГ устанавливался на основе комплексного офтальмологического обследования, которое включало: измерение максимальной корригированной остроты зрения, биомикроскопию, гониоскопию, тонометрию, фотофиксацию глазного дна на фундус-камере, оптическую когерентную томографию (ОКТ) ДЗН и сетчатки, оптическую биометрию и периметрию. Также учитывались жалобы пациента и сбор анамнеза.

В качестве критериев включения учитывали наличие клинически подтвержденного диагноза ПОУГ; соответствие внутриглазного давления (ВГД) «давлению цели»; информированное письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие другой офтальмопатологии (кроме катаракты); аномалии рефракции средней и высокой степени; наличие в анамнезе любого хирургического лечения органа зрения менее 6 месяцев до исследования; сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения; наличие в анамнезе сахарного диабета, инфаркта миокарда, инсульта, онкопатологии. Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных.

Уровень диеновых конъюгатов (ДК) определяли по интенсивности поглощения липидным экстрактом монохроматического светового потока в области спектра 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов. Содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах определяли по взаимодействию с 2'-тиобарбитуровой кислотой.

Результаты проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Использовали непараметрические методы статистического анализа, выполненные в программе «Jamovi 2.3».

Результаты и их обсуждение. Анализ показателей ПОЛ, которые являются прямым индикатором ОС выявил, что у пациентов с ПОУГ наблюдалось значительное повышение уровней ДК и МДА как в плазме, так и в эритроцитах, что подтверждает системный характер окислительных процессов при этом заболевании. Так, в контрольной группе медиана уровня ДК в плазме крови составила 1,21 (0,97; 1,60) $\Delta D_{233}/мл$, тогда как у пациентов с ПОУГ она увеличилась до 2,28 (1,73; 3,06) $\Delta D_{233}/мл$; значение показателя возросло на 88,4%. ДК являются первичными продуктами окисления липидов, повышение которых отражает начальные стадии ПОЛ. Этот рост может быть связан с ослаблением АОЗ, о чем свидетельствует снижение концентрации α -токоферола и ретинола, которые обычно предотвращают окисление липидных мембран. Аналогичная картина наблюдалась в эритроцитах, где медиана уровня ДК в контрольной группе составила 13,84 (12,14; 15,71) $\Delta D_{233}/мл$, а у пациентов

с ПОУГ – 20,01 (16,02; 23,83) $\Delta D_{233}/\text{мл}$, что на 45,2% выше контрольных значений. Увеличение уровня ДК в эритроцитах подчеркивает, что ОС затрагивает не только плазму, но и клеточные структуры, что может негативно сказываться на их функциональных свойствах, таких как, способность переносить кислород.

Концентрация МДА в плазме крови, промежуточного продукта ПОЛ, также значительно выросла у пациентов с глаукомой. В контрольной группе медиана составила 1,26 (1,07; 1,58) мкмоль/л, а у пациентов с ПОУГ – 2,25 (1,67; 2,72) мкмоль/л; увеличение составило 78,6%. Высокий уровень МДА указывает на интенсивное окислительное повреждение липидов, которое может приводить к нарушению структуры клеточных мембран и способствовать гибели ГКС. В эритроцитах концентрация МДА увеличилась на 72,3% ($p < 0,001$): с 8,94 (7,49; 9,99) мкмоль/л в контрольной группе до 15,40 (12,36; 18,42) мкмоль/л у пациентов с ПОУГ. Этот рост подтверждает системное усиление ПОЛ, которое может усугублять патологические процессы не только в тканях глаза, но и в организме в целом.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют сложную картину прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у пациентов с ПОУГ. Дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксиданты, проявляющийся накоплением первичных и вторичных продуктов ПОЛ как в плазме, так и в форменных элементах крови, указывает на системное вовлечение организма в патологический процесс. Полученные данные свидетельствуют о том, что оксидативный стресс является важным звеном патогенеза ПОУГ, способствуя повреждению ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва, что может иметь место даже в условиях достигнутого целевого уровня внутриглазного давления.

Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № М24-083

ЛИТЕРАТУРА

1. Structural and Functional Evaluation of Glaucomatous Neurodegeneration from Eye to Visual Cortex using 1.5T MR Imaging: A Pilot Study / Engin KN, Yemisci B, Bayramoglu ST [et al.] // J Clin Exp Ophthalmol. – 2014. – Vol. 5, № 3. – P. 1-8. – doi: 10.4172/2155-9570.1000341.
2. Acute retinal ischemia caused by controlled low ocular perfusion pressure in a porcine model. Electrophysiological and histological characterisation. / M. V. Kyhn, K. Warfvinge, E. Scherfig [et al.] // Exp Eye Res. – 2009. – Vol. 88, № 6. – P. 1100-1106. – doi: 10.1016/j.exer.2009.01.016.
3. Time-dependent effects of focal retinal ischemia on axonal cytoskeleton proteins / C. Balaratnasingam, W. H. Morgan, L. Bass [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2010. – Vol. 51, № 6. – P. 3019-28. – doi: 10.1167/iovs.09-4692.
4. Excitotoxic neurodegeneration induced by deprivation of oxygen and glucose in isolated retina / C. Romano, M. T. Price, T. Almlı, J. W. Olney // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1998. – Vol. 39, № 2. – P.416-423.
5. Горшунова, Н. К. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения / Н. К. Горшунова, С. С. Мауер // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 3. – С. 461-467.