

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Романчук В.В.¹, Зинчук В.В.¹, Гуляй И.Э.¹, Логош М.В.²

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненская университетская клиника,
Гродно, Беларусь

Актуальность. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой хроническую нейродегенеративную патологию, являющуюся одной из главных причин необратимой потери зрения [2]. Согласно современным научным концепциям, в основе заболевания лежит формирование глаукомной оптической нейропатии. Ее развитие обусловлено сочетанным влиянием трех ключевых факторов: механической деформации решетчатой пластинки склеры с последующей компрессией нервных волокон, сосудистой дисфункции, провоцирующей ишемические изменения зрительного нерва, и метаболических сдвигов, инициирующих апоптоз ганглиозных клеток сетчатки. Данные клетки являются главными нейронами, обеспечивающими передачу зрительной информации, и отличаются высоким уровнем метаболизма [4; 5].

В современной офтальмологии активно развиваются междисциплинарные исследования на стыке биохимии, молекулярной биологии и клинической практики, направленные на детальное выяснение путей поражения зрительного анализатора и ганглиозного комплекса. Вышеизложенные факты подтверждают необходимость углубленного анализа динамики развития окислительного стресса на различных этапах прогрессирования ПОУГ. Эти знания могут стать основой для разработки целенаправленных терапевтических подходов, учитывающих степень тяжести заболевания, и являются одной из актуальных задач современной офтальмологии.

Цель. Изучить закономерности формирования окислительного стресса у пациентов с ПОУГ на различных стадиях заболевания.

Материалы и методы исследования. Было проведено одноцентровое обсервационное сравнительное исследование с параллельными группами. Протокол был одобрен этическим комитетом, все участники дали письменное информированное согласие. В него вошли 100 пациентов с ПОУГ и 30 человек, не страдающих данной патологией. Пациенты с ПОУГ разделены на три группы в зависимости от стадии заболевания. В 1-ю группу вошли 36 человек с начальной (I) стадией заболевания, во 2-ю группу вошли 29 человек с развитой (II) стадией, в 3-ю группу включены 35 пациентов с далекозашедшей (III) и терминальной (IV) стадией ПОУГ. Диагноз и стадии устанавливались на основании комплексного офтальмологического обследования. Каждый пациент рассматривался в виде отдельного клинического случая с учетом данных хуже видящего глаза.

Для оценки прооксидантно-антиоксидантного баланса участникам исследования был выполнен забор крови утром, натощак, из локтевой вены. Определение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в венозной крови проводили методом спектрофлуориметрии и спектрофотометрии по стандартизированным методикам.

Полученные показатели проверяли на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. С учетом этого была использована непараметрическая статистика с применением программы «Jamovi 2.3». Достоверность полученных данных, с учетом размеров выборки и множественных сравнений оценивалась с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. Для определения конкретных пар групп, между которыми существуют статистически значимые различия использовался метод попарных сравнений Двасс-Стил-Кричлоу-Флигнера. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе и статистической обработке полученных данных установлено, что с увеличением стадии ПОУГ происходит усиление процессов ПОЛ и нарушение АОЗ. Показатели ПОЛ, а именно диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА), демонстрировали отчетливую тенденцию к возрастанию с увеличением стадии ПОУГ, что подтверждает наличие усиливающегося окислительного повреждения липидных структур. Содержание ДК в плазме и эритроцитах увеличилось от 46,4% ($p < 0,001$) при I ст. до 164,0% ($p < 0,001$) при III-IV ст. и от 12,8% ($p = 0,011$) на I ст. до 55,1% ($p < 0,001$) на III-IV ст. соответственно в сравнении с контролем. Наибольший рост МДА был установлен в плазме при III-IV ст. и составлял 108,0% ($p < 0,001$) в сравнении с контролем.

Стационарный уровень протекания ПОЛ регулируется АОЗ, которая ограничивает образование перекисных радикалов [3]. Динамику работы АОЗ изучали по ферментативному (каталаза) и неферментативному (α -токоферол, ретинол, восстановленный глутатион и церулоплазмин) звену.

Оценка состояния неферментативного звена АОЗ продемонстрировала устойчивое снижение показателей с переходом от начальной к поздним стадиям глаукомного процесса, отражающее прогрессирующее истощение антиоксидантных ресурсов. Одновременно наблюдалось увеличение активности каталазы, что, вероятно, представляет собой адаптационно-компенсаторный механизм, направленный на нейтрализацию избыточного количества перекиси водорода в условиях выраженного окислительного стресса. Самая низкая концентрация α -токоферола, ретинола и церулоплазмина была зафиксирована при III-IV ст. (снижение составило 13,8% ($p = 0,006$), 23,5% ($p = 0,023$), 47,5% ($p < 0,001$) соответственно) в сравнении со здоровыми лицами. Наибольшее падение уровня восстановленного глутатиона отмечено при II ст. (33,4% ($p = 0,004$)) по отношению к лицам, не страдающим глаукомой. Активность каталазы увеличивалась от I к III-IV ст. на 65,5 – 81,2% ($p < 0,001$).

Выявленные биохимические изменения в системе ПОЛ-АОЗ демонстрируют стойкую ассоциацию между стадией глаукомного процесса

и выраженностью прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. Снижение концентрации ключевых неферментативных антиоксидантов на фоне активизации ПОЛ свидетельствует об истощении защитных механизмов и формировании порочного круга, способствующего дальнейшему прогрессированию нейродегенеративных изменений [1].

Выводы. Проведённое исследование выявило наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса при ПОУГ, степень которого с увеличением степени тяжести заболевания усиливалась, что обосновывает необходимость стадийно-ориентированных подходов к антиоксидантной терапии с целью замедления нейродегенеративных изменений и стабилизации клинического течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Going the Extra (Synaptic) Mile: Excitotoxicity as the Road Toward Neurodegenerative Diseases / A. Armada-Moreira, J. I. Gomes, C. C. Pina [et al.] // Front. Cell. Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 90.
2. Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals / Y. Morizane, N. Morimoto, A. Fujiwara A [et al.] // Jpn. J. Ophthalmol. – 2019. – Vol. 63, № 1. – P. 26–33.
3. Lipid peroxidation products and their role in neurodegenerative diseases / O. V. Taso, A. Philippou, A. Moustogiannis [et al.] // Ann. Res. Hosp. – 2019. – Vol. 3. – P. 2.
4. Retinal energy metabolism in health and glaucoma / R. J. Casson, G. Chidlow, J. G. Crowston [et al.] // Prog. Retin. Eye Res. – 2021. – Vol. 81. – P. 100881.
5. Role of Oxidative Stress in Ocular Diseases Associated with Retinal Ganglion Cells Degeneration / E. Y. Kang, P. K. Liu, Y. T. Wen [et al.] // Antioxidants (Basel). – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 1948.

ОСОБЕННОСТИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Романчук В.В.¹, Зинчук В.В.¹, Сухоносик О.Н.², Ромашко А.А.²

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Актуальность. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) представляет собой хроническую патологию, сопровождающуюся дегенерацией зрительного нерва и сужением зрительных полей. Традиционно основной причиной этого процесса считается высокий уровень внутриглазного давления (ВГД). Тем не менее клиническая практика показывает, что даже при успешном контроле ВГД – как консервативном, так и оперативном – у значительной части