

УДК 617.741-004.1-092-07-08

Н. А. Ульянова

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ КАТАРАКТИ ПРИ ЇЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВІДТВОРЕННІ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 617.741-004.1-092-07-08

Н. А. Ульянова

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ ПРИ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Исследована эффективность комплексного применения «Квинакса» и «Карсила» при моделировании катаракты разными способами. Установлено, что совместное действие 3-аминотриазола и γ -облучения вызывает появление помутнения хрусталиков в более ранние сроки, чем при моделировании аминотриазоловой катаракты. Комбинация препаратов «Квинакс» и «Карсил» более эффективно предупреждает возникновение помутнения хрусталиков при экспериментальном воспроизведении катаракты, чем использование одного «Квинакса».

Ключевые слова: экспериментальная катаракта, 3-аминотриазол, γ -облучение, консервативное лечение.

UDC 617.741-004.1-092-07-08

N. A. Ulyanova

RESEARCH OF EFFICACY OF COMPLEX CONSERVATIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL CATARACT

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

It was investigated efficacy of the complex using of "Quinax" and "Carsil" in cataract modeling by different ways. It was established that joint action of 3-aminotriazole and γ -irradiation caused appearance of dimness of lenses of the eye in more early terms than in 3-aminotriazole cataract modeling. Combination of the "Quinax" and "Carsil" preparations more effectively prevents dimness of lenses of the eye in experimental cataract than using of "Quinax" only.

Key words: experimental cataract, 3-aminotriazole, γ -irradiation, conservative treatment.

Вступ

Удосконалення техніки мікрохірургічних операцій з приводу катаракти, використання сучасного устаткування і витратних матеріалів допомагають багатьом хворим відновити зорові функції в повному обсязі [1]. Проте велике занепокоєння в офтальмологів сьогодні викликає збільшення темпів прогресування вікової катаракти та розвиток катаракти в молодому віці [2]. Становить інтерес відсутність очікуваного ефекту в деяких хворих при використанні традиційних способів консервативного лікування катаракти [3]. З одного боку, це може пояснюватися індивідуальними особливостями пацієнта, з другого — зростанням кількості екологічних і соціальних факторів, здатних безпосередньо або опосередковано ініціювати розвиток помутніння кришталика [4–6]. За таких умов сприяти прогресуванню катаракти може і наявність загальносоматичної патології у хворих [7]. Перспективною може бути розроб-

ка способів консервативного лікування катаракти, спрямованих на місцеві, у кришталику, механізми катарактогенезу і відновлення гомеостазу організму в цілому [8]. В свою чергу, це потребує розробки моделей катаракти, які максимально відповідають природним умовам її розвитку.

Метою нашої роботи було моделювання помутніння кришталика при дії катарактогенного та сублімального факторів і вивчення ефективності комплексного застосування «Квінаксу» і «Карсилу» на даній моделі.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 30 самцях-щурах лінії Вістар віком 4 міс. Тварин утримували за стандартних умов виварію. У відповідності до мети та завдань дослідження тварин розподілили на п'ять груп. До першої групи увійшли щури, які отримували перорально 0,2%-й розчин 3-аміно-1,2,4-тріазолу (3-амінотріазол) з розрахунку 50 мл на 1 кг маси тіла тварини.

У другій групі експериментальних тварин піддавали тотальному γ -опроміненню на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р № 83 (ізотоп ^{60}Co). Опромінювали тварин натщесерце о 9-й годині ранку за таких технічних умов: потужність дози 142 рад/хв, відстань від джерела до поля 0,75 м; розміри поля 0,2×0,2 м; одноразово по 0,05 Гр (експозиція 2 с) кожні 72 год до досягнення сумарної дози 0,5 Гр.

У третій групі опромінювання здійснювали за таких же умов, але з першої доби експерименту щурам замість питної води давали 0,2%-й розчин 3-амінотріазолу ($\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_4$) з розрахунку 50 мл на 1 кг маси тіла тварини на добу.

У четвертій групі тваринам при моделюванні катаракти одночасно з дією 3-амінотріазолу та γ -опромінення проводили двічі на добу інстиляції «Квінаксу» по 1 краплі у кон'юнктивальний мішок впродовж 28 діб.

Нарешті, у п'ятій групі тваринам при моделюванні катаракти разом із дією 3-амінотріазолу та γ -опромінення двічі на добу проводили інстиляції «Квінаксу» по 1 краплі у кон'юнктивальний мішок впродовж 28 діб і вводили через зонд у шлунок «Карсил» із розрахунку 20 мг/кг маси тіла на добу.

Стан кришталиків у всіх групах оцінювали під час біомікроскопічного дослідження на 1-шу, 14-ту, 21-шу та 28-му добу експерименту.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено, що при γ -опроміненні щурів у сумарній дозі 0,5 Гр у жодної тварини не виявлено ознак помутніння кришталика після завершення дії радіаційного фактора.

У щурів, в яких моделювали амінотріазолову катаракту, біомікроскопічне дослідження на 7-му та 14-ту добу експерименту не виявило ознак помутніння кришталиків. На 21-шу добу моделювання катаракти в усіх дослідних щурів виявлена початкова офускація кришталиків у всіх шарах, яка супроводжувалася появою поодиноких осередків помутніння переважно в кортикальній зоні. Помутніння кришталиків поступово прогресували, і на 28-му добу експерименту з'являлися більш виразні помутніння в кортикальних шарах, ущільнювалося ядро кришталика.

При моделюванні катаракти сумісною дією γ -опромінення й амінотріазолу, перші ознаки помутніння кришталика були виявлені на 14-ту добу експерименту. Розвивалися поодинокі помутніння у кортикальних шарах кришталика. На 21-шу добу експерименту до початкових кортикальних помутнінь додавалися субкапсулярні, розташовані ближче до екватора, з'являлися поодинокі вакуолі у речовині кришталиків. На 28-му добу досліду відзначали ще більш інтенсивні помутніння світло-сірого кольору у всіх шарах кришталика.

Застосування «Квінаксу» запобігало виникненню помутніння кришталиків на 7-му та 14-ту добу моделювання катаракти. Проте на 21-шу добу експерименту з'являлися поодинокі помутніння кришталиків, які прогресували, причому більш інтенсивно субкапсулярно, ніж у кортикальних шарах на 28-му добу.

Нарешті, застосування «Квінаксу» та «Карсилу» запобігало появі помутніння кришталиків на 7-му, 14-ту та 21-шу добу моделювання катаракти. Лише на 28-му добу експерименту в усіх шарах кришталиків відзначалися офускація та поодинокі вакуолі в їх речовині.

Отже γ -опромінення щурів у некатарактогенних дозах прискорює розвиток експериментальної катаракти при застосуванні 3-амінотріазолу. При цьому привертає увагу характер помутніння. При моделюванні катаракти лише за допомогою 3-амінотріазолу характер помутніння побіжно свідчив про збереження функції епітелію кришталиків. При поєднаному застосуванні 3-амінотріазолу та γ -опромінення помутніння в кортикальних шарах та ядрі кришталика посилювалися, внаслідок потенціювання ефектів 3-амінотріазолу радіацією. Також відзначалися субкапсулярні помутніння, що свідчить про ураження епітелію кришталиків.

Застосування лише «Квінаксу» певний час запобігає виникненню помутніння кришталика. Це можна пояснити тим, що цей препарат захищає функціональні групи білків від окиснення і не запобігає змінам в організмі, спричиненим 3-амінотріазолом й опроміненням. Комбінація «Квінаксу» та «Карсилу» ефективніше підтримувала прозорість кришталика завдяки поєднанню місцевих ефектів першого і системних — другого. Механізм впливу, на нашу думку, полягає в такому: «Квінакс» зв'язує функціональні групи білків кришталика й створює резерв часу, необхідний для розвитку ефектів «Карсилу». Останній, завдяки своїм антиоксидантним і гепатопротекторним властивостям [9], сприяє підтримці антиоксидантного гомеостазу всього організму, й кришталика зокрема.

Висновки

1. Поєднана дія 3-амінотріазолу та γ -опромінення спричинює помутніння кришталика на більш ранніх термінах, ніж при моделюванні амінотріазолової катаракти.

2. Комбінація препаратів «Квінакс» і «Карсил» ефективніше запобігає виникненню помутніння кришталика при експериментальному відтворенні катаракти, ніж застосування лише «Квінаксу».

Перспективи подальших розробок: з метою доведення ефективності застосування препаратів місцевого та системного впливу для лікування вікової катаракти потрібно проводити подальші вивчення реалізації їх спільної дії на молекулярному рівні у кришталику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венгер Г. Е., Венгер Л. В., Кресюн Н. В. Эффективность новых технологий факохирургии катаракт различной этиологии // «Достижения та перспективи розвитку сучасної офтальмології»: Ювілейна наук.-практ. конф. офтальмологів з міжнар. участю, присвячена 100-річчю кафедри та клініки очних хвороб: Тези доповідей. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. — С. 17-18.
2. Венгер Г. Ю., Ульянова Н. А. Сучасні особливості перебігу та лікування вікової катаракти // Збірник матеріалів Міжнар. наук.-практ. конф. «Актуальні питання геріатричної хірургії». — Тернопіль, 2004. — С. 58-59.
3. Полушин Г. С., Полушина Е. Г., Шеремет Н. Л. Классификация катаракт и возможность их терапевтического лечения // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003. — Т. 3, № 2. — С. 37-42.
4. Сергиенко Н. М., Рубан А. Н. Роль факторов риска в динамике развития помутнений хрусталика у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Офтальмолог. журнал. — 2000. — № 5. — С. 39-43.
5. Багиров Н. А. Современные проблемы катарактогенеза // Там же. — № 6. — С. 98-102.
6. Мальцев Е. В., Багиров Н. А. Эпидемиология катаракт // Там же. — 2001. — № 6. — С. 45-49.
7. Пучківська Н. О. Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування сенильної катаракти // Журнал АМН України. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 245-254.
8. Мальцев Э. В., Павлюченко К. П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. — Одесса: Астропринт, 2002. — 448 с.
9. Харченко Н. В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки // Ліки України. — 2004. — № 3. — С. 14-18.

УДК 618.36-008.64-074:577.1

Г. В. Кожухар, канд. мед. наук

ВМІСТ ФАКТОРА 1 α , ЩО ІНДУКУЄТЬСЯ ГІПОКСІЄЮ, БІЛКА bcl-2 І САТЕЛІТНИХ ІНДИКАТОРІВ ПРОЦЕСІВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ СИГНАЛЬНОЇ ТРАНСДУКЦІЇ У ПЛАЦЕНТІ ЖІНОК ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.36-008.64-074:577.1

А. В. Кожухар

СОДЕРЖАНИЕ ФАКТОРА 1 α , ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОКСИЕЙ, БЕЛКА bcl-2 И САТЕЛЛИТНЫХ ИНДИКАТОРОВ ПРОЦЕССОВ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛЬНОЙ ТРАНСДУКЦИИ В ПЛАЦЕНТЕ ЖЕНЩИН С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Фактор, индуцированный гипоксией (HIF-1), — гетеродимерный транскрипционный комплекс, который играет существенную роль в регуляции утилизации клетками кислорода и глюкозы и регулирует ангиогенез. Проведены исследования уровня HIF-1 α субъединицы и белка bcl-2 в плаценте женщин с задержкой внутриутробного развития плода. Содержание внутриклеточного железа оказалось достоверно сниженным, а 2-оксоглутарата — значительно повышенным. Активность PARP не изменялась, а активность протеинкиназы ASK1 и уровень фрагментации ДНК достоверно возросли. Сделан вывод об интенсификации процессов апоптоза и торможения пролиферации и клеточного роста в плацентарной ткани при синдроме ЗВУР плода.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития плода; гипоксия; фактор 1, индуцированный гипоксией; апоптоз; активные формы кислорода и азота.

UDC 618.36-008.64-074:577.1

G. V. Kozhukhar

HYPOXIA INDUCIBLE FACTOR 1 α , bcl-2 PROTEIN AND SATELLITE INDICATORS OF INTRACELLULAR SIGNAL TRANSDUCTION PROCESSES IN HUMAN PLACENTA FROM INTRAUTERINE GROWTH RETARDED PREGNANCIES

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

Hypoxia inducible factor (HIF-1) is a heterodimeric transcriptional complex that plays pivotal role in the regulation of cellular utilization of oxygen as well as glucose and is an essential regulator of angiogenesis. In the present work we report a significant decrease in the levels of HIF-1 α subunit as well as bcl-2 protein in human placenta from intrauterine growth retarded pregnancies. Respectively the amount of intracellular iron was decreased and 2-oxoglutarate concentration was significantly increased. Activity of poly-(ADP-ribose)-polymerase did not express any significant changes. Activity of apoptosis signal-regulating kinase 1 and internucleosomal DNA fragmentation were increased. Protein kinase C activity was decreased suggesting a cell growth deceleration. We assume the inhibition of cellular growth and stimulation of apoptotic cell death in human placenta upon intrauterine growth retardation.

Key words: intrauterine growth retardation, hypoxia, hypoxia inducible factor 1, apoptosis, reactive oxygen and nitrogen species.