

УДК 617.7-007.681:577.175.5]-092.9

ВПЛИВ МОДУЛЯЦІЇ ЕНДОГЕННОГО СТАНУ СІРКОВОДНЮ НА АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТІВ В ТКАНИНАХ ОКА ТВАРИН ПРИ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНІЙ ГЛАУКОМІ

І.М. Михейцева¹, С.Г. Коломійчук², Т.І. Сіроштаненко³, Маяр Алобісі⁴, Н.В. Сторожук⁵, М.К. Кузнецов⁶

^{1,2,3,4,5,6} ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Французський бульвар, 49/51, Одеса, 65016, Україна

Розмірковуючи про патогенез глаукоми, слід вказати, що на сьогоднішній день метаболічна концепція розвитку первинної глаукоми, в основі якої лежать численні молекулярні порушення, включаючи оксидативний стрес, ексайтотоксичність, ендотеліальну та мітохондріальну дисфункцію, які викликають аномальний апоптоз нервових клітин ока, вважається домінуючою. При цьому тригерні молекулярні механізми формування та розвитку цього нейродегенеративного захворювання досі не визначено [1, 4] та потребують подальшого дослідження.

Роль ендогенного сірководню (H_2S) в регуляції значної кількості метаболічних процесів в організмі, включаючи редокс-статус, апоптоз, мітохондріальну дисфункцію тощо, встановлено. Представляє інтерес вивчення участі цього нейротрансмітеру в патогенезі глаукоми [3, 5-7].

Мета. Дослідити вплив модуляції ендогенного стану H_2S його донором на активність антиоксидантних ферментів в тканинах ока тварин при адреналін-індукованій глаукомі (АІГ).

Методи. АІГ у кролів моделювали за допомогою внутрішньовенних ін'єкцій по 0,1 мл розчину адреналіну (1:1000) через день протягом 3 місяців [2]. У другій групі моделювали АІГ в умовах введення донору сірководню гідросульфиду натрію у вигляді щоденних інстиляцій 1 % розчину. Тварини контрольної групи (норма) отримували ін'єкції тільки розчинника. Тварини містилися в умовах віварію, отримували їжу та питну воду *ad libitum*. Стан очей тварин протягом експерименту оцінювали офтальмоскопічно та біомікроскопічно. Внутрішньоочний тиск (ВОТ) у кролів вимірювали за допомогою апланаційного тонометра Маклакова. В тканинах дренажної зони ока, сітківці та зоровому нерві тварин через 3 місяці експерименту визначали активність глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та каталази. Отримані дані ВОТ у тварин обробляли за допомогою програми Statistica з використанням непараметричних методів аналізу (критерій Крускала-Уоліса і Мана-Уїтні), а біохімічні показники – з використанням параметричного методу t-критерію Стьюдента.

Результати. Встановлено, що при моделюванні АІГ на 90 добу експерименту активність антиоксидантних ферментів в тканинах ока кролів виразно та достовірно значуще знижувалась при порівнянні з контрольною групою (в сітківці активність глутатіонпероксидази на 34,6 %,

супероксиддисмутази на 41,8 % та каталази на 29,5 %; в зоровому нерві активність глутатіонпероксидази на 31,7 %, супероксиддисмутази на 37,3 % та каталази на 26,2 %; в тканинах дренажної зони ока активність глутатіонпероксидази на 35,2 %, супероксиддисмутази на 32,8 % та каталази на 22,7 %).

В умовах застосування донору H₂S гідросульфід натрію на тлі моделювання АІГ виявлено достовірно значуще підвищення активності антиоксидантних ферментів в тканинах ока кролів по відношенню до відповідних значень групи тварин з АІГ без лікування (в сітківці активність глутатіонпероксидази вище на 38,5 %, супероксиддисмутази – на 34,7 % та каталази – на 25,8 %; в зоровому нерві глутатіонпероксидази на 35,2 %, супероксиддисмутази на 32,8 % та каталази на 22,7 %; в тканинах дренажної зони активацію глутатіонпероксидази на 25,3 %, супероксиддисмутази на 22,7 % та каталази на 18,4 %). Таким чином слід зазначити, що у кролів з АІГ в тканинах ока суттєво порушена ферментативна ланка антиоксидантної системи, тоді як донор сірководню значною мірою нормалізував цей дисбаланс редокс-статусу в тканинах очей при моделюванні глаукоми.

Висновки. Моделювання АІГ у кролів викликало виснаження антиоксидантного потенціалу в тканинах ока за умови адреналінового стресу. При впливі на ендогенний стан газотрансмітеру H₂S його донором виявлена активація механізмів антиоксидантного захисту в тканинах ока шляхом дії на ферментативну ланку, що знижує негативні прояви оксидативного стресу у експериментальних тварин при моделюванні АІГ.

Література

1. Ельский В. Н., Михейцева И. Н. Дизрегуляторные аспекты глаукомного процесса (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. НАМН України. 2011. Т. 17, № 3. С. 235–244.
2. Спосіб моделювання адреналін-індукованої глаукоми у кролів: пат. №61478 Україна: Михейцева І.М.; опубл. 25.07.11, Бюл. №14.
3. Feng Y., Prokosch V., Liu H. Current Perspective of Hydrogen Sulfide as a Novel Gaseous Modulator of Oxidative Stress in Glaucoma // *Antioxidants (Basel)*. 2021. V.10. № 5. P. 671. doi: 10.3390/antiox10050671.
4. Macanian J. Pathogenesis of Glaucoma // *Encyclopedia*. 2022. V. 2. P. 1803–1810. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia2040124>.
5. Mhatre S., Opere C. A., Singh S. Unmet needs in glaucoma therapy: The potential role of hydrogen sulfide and its delivery strategies. *J. Control Release*. 2022. 347. P. 256-269. doi: 10.1016/j.jconrel.2022.05.001.
6. Shahid A., Bhatia M. Hydrogen Sulfide: A Versatile Molecule and Therapeutic Target in Health and Diseases. *Biomolecules*. 2024. 14(9). P. 1145. <https://doi.org/10.3390/biom14091145>.
7. Tabassum R., Jeong N. Y. Potential for therapeutic use of hydrogen sulfide in oxidative stress-induced neurodegenerative diseases // *Int. J. Med. Sci*. 2019. V. 16. P. 1386-1396.