

**ВПЛИВ МОДУЛЯТОРА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ОРГАНА ЗОРУ
ТВАРИН ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ АДРЕНАЛІН-ІНДУКОВАНОЇ
ГЛАУКОМИ**

Ірина Михейцева, Сергій Коломійчук, Тетяна Сіроштаненко,

Маяр Алобісі, Наталя Сторожук, Максим Кузнецов

ДУ «Інститут ОХ і ТТ ім. В.П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

filatovbiochem@ukr.net

**THE INFLUENCE OF THE HYDROGEN SULPHIDE MODULATOR ON THE
FUNCTIONAL AND METABOLIC STATE OF THE ORGAN OF VISION IN ANIMALS
UNDER THE CONDITIONS OF ADRENALINE-INDUCED GLAUCOMA**

Iryna Mikheyitseva, Serhii Kolomiychuk, Tetyana Siroshstanenko,

Mayar Alobisi, Natalya Storozhuk, Maksym Kuznetsov

Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, Odesa, Ukraine

Instillation of sodium hydrosulfide as a hydrogen sulfide donor into the eyes of rabbits with adrenaline glaucoma contributed to the normalization of intraocular pressure and a decrease in the level of malondialdehyde, superoxide, and hydroxide radicals in the eye tissues, which indicates the participation of hydrogen sulfide in the regulation of oxidative stress mechanisms and eye hydrodynamics in the experimental glaucoma process.

Обґрунтування та мета. Адреналіновий хронічний стрес може сприяти порушенню різних фізіологічних та метаболічних процесів в організмі, включаючи судинну дисрегуляцію та дисбаланс в автономній нервовій системі, що негативно впливає на орган зору, а з часом може приводити до розвитку дегенеративного захворювання очей - глаукоми. Адреналін-індукована глаукома (АІГ) як модель захворювання в певній мірі відповідає патогенетичним механізмам розвитку глаукоми у людини. При тривалому системному уведенні адреналіну симптомокомплекс захворювання формується поступово з порушенням гемо- та гідродинаміки, що з часом призводило до підвищеного офтальмотонусу, ішемії тканин ока, розвитком патологічних змін в дренажній системі, сітківці та зоровому нерві. Одними з провідних молекулярних механізмів патогенезу глаукоми є вільно-радикальні процеси та ендотеліальна дисфункція. Окислювальний стрес являється важливим чинником нейродегенеративних процесів, в тому числі і пошкодження гангліозних клітин сітківки, що є ознакою глаукомного процесу. Роль сірководню (H_2S) в регуляції про- та антиоксидантного стану, апоптозу, мітохондріальної дисфункції та інших порушень в організмі широко вивчається. Але участь H_2S у глаукоматозному процесі залишається недослідженою. Такі дослідження ведуться в нашій лабораторії протягом декількох років.

В даній роботі була поставлена мета вивчити вплив модуляції рівня ендогенного сірководню в очах тварин з АІГ на вміст маркерів прооксидантного стану в тканинах очей та на зміни внутрішньоочного тиску (ВОТ) в цих експериментальних умовах.

Методи. Глаукому у кролів індукували внутрішньовенним введенням розчину адреналіну (1:1000) протягом 3 місяців. При моделюванні АІГ формувалися ознаки первинної глаукоми. Частина тварин протягом моделювання АІГ отримувала щоденні інстиляції в кон'юнктивальну порожнину очей 1% розчину гідросульфід натрію. Стан ока тварин контролювали до початку та протягом експерименту офтальмоскопічно та біомікроскопічно. ВОТ вимірювали апланаційним тонометром Маклакова в динаміці. Через 3 місяці всіх тварин виводили з експерименту в стані глибокого наркозу (1 мл 10 % розчину тіопенталу натрію на кг маси) методом повітряної емболії. Очні яблука були енуклеювані при температурі від 0 °С до 5 °С. В тканинах дренажної зони ока, сітківці та зоровому нерві тварин визначали рівень малонового діальдегіду (МДА), супероксид-радикалу та гідроксид-радикалу. Отримані дані ВОТ у тварин статистично обробляли за допомогою програми Statistica з використанням непараметричних методів аналізу, а саме критерію Крускала-Уоліса і Мана-Уїтні. Біохімічні показники статистично обробляли з використанням параметричного методу t-критерію Стьюдента.

Результати. При формуванні АІГ у кролів спостерігали динамічне підвищення ВОТ, яке після 3 місяців моделювання перевищувало норму на 57%. При щоденних інстиляціях розчину гідросульфід натрію відзначалась нормалізація рівня ВОТ відносно вихідних даних до 60 доби. В тканинах ока тварин з АІГ спостерігали оксидативний стрес: вміст його маркерів супероксид-радикалу, гідроксид-радикалу та малонового діальдегіду було збільшено в тканинах дренажної зони ока на 92%, 83% та 68%, в сітківці на 76%, 68% та 52%, в зоровому нерві на 63%, 57% та 38%, відповідно при порівнянні з контролем.

В групі з застосуванням інстиляцій донору H_2S гідросульфід натрію протягом моделювання АІГ в тих же термінах експерименту спостерігали суттєво менший вміст цих реакційних сполук. У порівнянні з даними групи з АІГ без лікування ця різниця становила: в тканинах дренажної зони – 53%, 47% та 32%, в сітківці – 42%, 36% та 24%, зоровому нерві – 38%, 34% та 26% відповідно.

Висновки. Застосування інстиляцій гідросульфід натрію в якості донора H_2S у кролів з АІГ сприяло нормалізації ВОТ та зниженню рівня прооксидантних показників ПОЛ та вільних радикалів в тканинах ока, що свідчить про залученість газотрансмітера H_2S до регуляції механізмів оксидативного стресу та гідродинаміки ока при формуванні експериментального глаукомного процесу. Отримані в експерименті факти підтверджують гіпотезу щодо включення газотрансмітера гідроген сульфід H_2S до молекулярних механізмів патогенезу глаукомного процесу.