

Михейцева І.М., Коломійчук С.Г., Сіроштаненко Т.І.
РЕГУЛЯТОРНА РОЛЬ ГАЗОВОГО ТРАНСМІТЕРУ ГІДРОГЕН
СУЛЬФІДУ ПРИ РОЗВИТКУ ГЛАУКОМИ

Державна установа «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна

В сучасній науковій літературі велика увага надається вивченню фізіологічних та біохімічних ефектів газових трансмітерів та їх ролі в регуляції метаболічних та системних функцій як в організмі, так і в органі зору (Садляк О. В., 2015; Shefa U., 2018; Han Y., 2019; Liu X., 2023). Останнім часом досліджується участь трансмітера гідроген сульфід (сірководню) в патогенезі первинної глаукоми, але публікації мають поодинокий характер і роль сірководню як сигнальної молекули в патогенезі глаукомного процесу залишається ще не вивченою. Дослідження впливу газотрансмітерів, в даному випадку гідроген сульфід, на динаміку внутрішньоочної рідини, його нейропротекторні ефекти на сітківку і зоровий нерв при глаукомі являється перспективним напрямом експериментальної офтальмології (Ohia S. E., 2018; Han Y., 2019; Feng Y., 2021). Обмеження таких досліджень обумовлено зокрема неможливістю вивчити вміст сірководню, а також його залучення до регуляції становлення і розвитку глаукомного процесу у пацієнтів.

Тому такі дослідження на адекватній моделі захворювання мають значну актуальність в науковому і науково-практичному сенсі. Важливо встановити ендогенний статус гідроген сульфід в тканинах ока при глаукомному процесі, враховуючи, що його знижений рівень відзначається при таких нейродегенеративних захворюваннях як хвороба Альцгеймера та Паркінсона, а також і те, що гідроген сульфід, крім цитопротекторних та антиоксидантних властивостей, має регуляторний вплив на обмін речовин (Ju Y., 2013; Nagpure V. V., 2015; Katsouda A., 2016).

Мета: дослідити рівень внутрішньоочного тиску та вміст ендогенного гідроген сульфід у тканинах ока у кролів з глаукомою.

Методи. Адреналін-індуковану глаукому (АІГ) моделювали у кролів за допомогою внутрішньовенних ін'єкцій 0,1 мл розчину адреналіну (1:1000) через день протягом 3 місяців. Контрольна група тварин - інтактні тварини, які не піддавалися ніякому впливу. Внутрішньоочний тиск (ВОТ) вимірювали тонометром Маклакова (плунжер 7,5 г) за умови місцевої анестезії, проводили офтальмоскопічні та біомікроскопічні дослідження. Через 3 місяці в тканині дренажної зони ока, сітківці та зоровому нерві кролів визначали рівень гідроген сульфід (Svenson A. A., 1980). Отримані дані ВОТ у тварин статистично обробляли за допомогою програми Statistica з використанням непараметричних методів аналізу, а саме критерію Крускала-Уоліса і Мана-Уїтні. Отримані результати рівня гідроген сульфід статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати. При моделюванні АІГ у кролів показник ВОТ на 30, 60 та 90 добу достовірно значуще підвищився на 27,7, 33,1 та 45,9 %, відповідно, по відношенню до вихідних даних. При порівнянні з відповідними даними контрольної групи тварин на кожний строк експерименту слід теж зазначити

про наявність вірогідної різниці, а саме: на 30 добу зростання на 26,8 %, на 60 добу – на 27,1 % та на 90 добу – на 42,1 %.

Експериментально підтверджено достовірно значуще зниження рівня ендogenous гідроген сульфід у тканинах дренажної зони ока на 28%, сітківці на 38% та зоровому нерву на 35%, камерній волозі на 24% та плазмі крові кролів на 27% при АІГ відносно контрольної групи тварин. Виявлено виразний негативний кореляційний зв'язок між рівнем ВОТ та ендogenous гідроген сульфідом. Зниження рівня гідроген сульфід у очних тканинах та рідинах при АІГ може бути пов'язано зі зниженням експресії біосинтетичних ферментів, які продукують його з сірковмісних амінокислот або впливом їх інгібіторів.

Висновок. Відповідно до патофізіологічних механізмів розвитку первинної глаукоми при АІГ нами встановлено суттєве зростання рівня ВОТ протягом всього періоду спостереження, а зниження рівня гідроген сульфід у сітківці та зоровому нерві тварин підкреслює його роль в нейродегенеративних процесах при цьому захворюванні. Регуляція рівня гідроген сульфід може бути перспективним напрямом експериментальної та клінічної офтальмології.

Список літератури

1. Shefa U. Roles of Gasotransmitters in Synaptic Plasticity and Neuropsychiatric Conditions / U. Shefa, D. Kim, M.S. Kim et al. // *Neural. Plast.* – 2018, 6. doi: 10.1155/2018/1824713.
2. Han Y. Hydrogen sulfide: a gaseous signaling molecule modulates tissue homeostasis: implications in ophthalmic diseases / Y. Han, Q. Shang, J. Yao et al. // *Cell Death and Disease.* – 2019. – 10, 293. doi.org/10.1038/s41419-019-1525-1.
3. Liu X. Oxidative stress, dysfunctional energy metabolism, and destabilizing neurotransmitters altered the cerebral metabolic profile in a rat model of simulated heliox saturation diving to 4.0 MPa / X. Liu, Y. Fang, J. Xu et al. // *PLoS ONE.* – 2023. – 18, 3. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282700>.
4. Feng Y. Current Perspective of Hydrogen Sulfide as a Novel Gaseous Modulator of Oxidative Stress in Glaucoma / Y. Feng, V. Prokosch, H. Liu // *Antioxidants (Basel).* – 2021. – 10, 671. doi: 10.3390/antiox10050671.
5. Ju Y. H₂S signaling in redox regulation of cellular functions / Y. Ju, W. Zhang, Y. Pei et al. // *Physiol. Pharmacol.* – 2013. – V. 91, № 1. – P. 8-14.
6. Nagpure B. V. Brain, learning, and memory: role of H₂S in neurodegenerative diseases / B. V. Nagpure, J. S. Bian // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2015. – V. 230. – P. 193-215.
7. Katsouda A. Regulation and role of endogenously produced hydrogen sulfide in angiogenesis / A. Katsouda, S. I. Bibli, A. Pyriochou et al. // *Pharmacol. Res.* – 2016. – V. 113. – P. 175-185. doi: 10.1016/j.phrs.2016.08.026.
8. Svenson A. A rapid and sensitive spectrophotometric method for determination of hydrogen sulfide with 2,2-dipyridyl disulfide / A. Svenson // *Anal. Biochem.* – 1980. – V. 107. – P. 51-55.
9. Ohia S. E. Regulation of Aqueous Humor Dynamics by Hydrogen Sulfide: Potential Role in Glaucoma Pharmacotherapy / S. E. Ohia, J. Robinson, L. Mitchell et al. // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* – 2018. – V. 34, №1-2. – P. 61-69.