

НЕЙРОПРОТЕКТОРНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ПЕРЕДНЬОГО ТА СЕРЕДНЬОГО УВЕЇТУ НА РАННІХ ТА ПІЗНІХ СТРОКАХ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**О.В. Зборовська, В.О. Ульянов, І.С. Горянова, О.Е. Дорохова, Е.В. Мальцев,
Н.І. Молчанюк**

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

Актуальність. Значна група увеїтів (біля 40%) відноситься до неінфекційних аутоімунних увеїтів. Він є п'ятою (по частоті) причиною втрати зору і може призводити до інвалідності, а при важких формах увеїту навіть до сліпоти (до 20%) [1]. При тяжкому перебігу увеїту можуть розвиваються ускладнення: набряк диска зорового нерва (ЗН) і макулярний набряк [2, 3]. Ми вирішили дослідити, чи наявні нейродегенеративні зміни в цих тканинах і використати для профілактики їх розвитку один з найбільш відомих та вивчених у світі нейропротекторів цитіколін [4].

Мета. Провести ультраструктурне дослідження судинної і сітчастої оболонки ока та ЗН кролів в ранні та пізні строки розвитку неінфекційного переднього та середнього увеїту без лікування та на фоні нейропротекторної терапії.

Матеріали і методи. Експеримент було проведено на 8 кролях породи «шиншила», вагою від 2,5 до 3 кг, яких розподілили на 2 групи: 1 група (4 кролі, 4 ока) – моделювання аутоімунного увеїту, 2 група (4 кролі, 4 ока) – на фоні модельованого увеїту отримували цитіколін. Тварин з експерименту виводили в 2 строки: ранній (11 доба, при відсутності запалення офтальмоскопічно) та пізній (55 доба, при нормалізації температури в проекції циліарного тіла) [5]. Увеїт моделювався за методикою Дорохової О.Е. [6]. З дня розвитку увеїту кролям 2 групи щоденно вводили цитіколін по 0,2 мл внутрішньом'язово протягом всього строку спостереження. Клінічний перебіг увеїту у тварин обох груп контролювався за допомогою офтальмоскопії та біомікроскопії.

Робота з експериментальними тваринами та виведення їх з експерименту здійснювалась згідно правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та за Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Проведення дослідження було схвалено біоетичним комітетом ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», протокол № 2 від 11.10.21 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Неінфекційний увеїт (змодельований за допомогою кінської сироватки, без отримання нейропротектора) на 11 добу викликає гідропічну дистрофію ендотеліальних клітин хоріокапілярів (ХК) і клітин сітківки, особливо пігментного епітелію сітківки (ПЕС), а також міжклітинний набряк в області фоторецепторних клітин (ФК), пошкодження та фрагментацію зовнішніх сегментів фоторецепторних клітин (ЗСФК). В ЗН також виявлені значні деструктивні зміни як в нервових волокнах (НВ), зокрема, в мієлінових оболонках, так і в гліальних клітинах, із пошкодженням їх плазмолем, і осередковий міжклітинний набряк. Через 55 днів після

модельованого увеїту в ХК відбуваються активні метаболічні процеси в більшості ЕК та гідропічна дистрофія окремих ЕК з локальним набряком в сполучній тканині, що вказує на порушення проникності плазмолемі даних клітин. В сітківці визначаються явища гліозу до шару ПЕС, клітини якого знаходяться в патологічному стані.

Застосування нейропротектора (цитіколіну) на ранніх сроках при неінфекційному передньому та середньому увеїті активує внутрішньоклітинні компенсаторні процеси в сітківці, зокрема, в ПЕС, що призводить до зменшення ознак набряку та нормалізації ультраструктури клітин. В ЗН він сприяє активації метаболічних процесів в гліальних клітинах і аксоплазмі. Через 55 днів після прийому нейропротектора (цитіколіну) при неінфекційному увеїті збережена ультраструктура ХК, сітківки, та ЗН зменшений набряк в структурах даних тканин та посилені метаболічні процеси в них, але осередково ще залишається набряк.

Висновки. У кролів першої групи встановлено швидко прогресуючі нейродегенеративні зміни в тканинах ХК, сітчастої оболонки та ЗН. Останні призвели до загибелі великої кількості її нейронів і гліальних клітин, а також порушення природної шаруватості. Ці зміни стали ще більш вираженими на пізньому терміні, що призвело до гліозу тканин. В порівнянні з нелікованими тваринами, застосований нейропротектор (цитіколін) мав виражений гальмівний вплив на дистрофічні і нейродегенеративні процеси в тканинах на ранніх, а, особливо, і пізніх термінах захворювання в експерименті.

Ключові слова: хоріокапіляри, сітківка, зоровий нерв, увеїт, нейропротектор, ультраструктура.

Література:

1. Cho H, Madu A. Etiology and treatment of the inflammatory causes of cystoid macular edema. *J Inflamm Res.* 2009;2:37-43. doi: 10.2147/jir.s5706. Epub 2009 Oct 2. PMID: 22096351; PMCID: PMC3218725.

2. Uy HS, Christen WG, Foster CS. HLA-B27-associated uveitis and cystoid macular edema. *Ocul Immunol Inflamm.* 2001 Sep;9(3):177-83. doi: 10.1076/ocii.9.3.177.3963. PMID: 11815886.

3. Rodriguez A, Akova YA, Pedroza-Seres M, Foster CS. Posterior segment ocular manifestations in patients with HLA-B27-associated uveitis. *Ophthalmology.* 1994 Jul;101(7):1267-74. doi: 10.1016/s0161-6420(94)31179-1. PMID: 8035991.

4. Secades JJ, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update. *Rev Neurol.* 2022 Nov 30;75(s05):S1-S89. doi: 10.33588/rn.75s05.2022311. PMID: 36544369; PMCID: PMC10548481.

5. Dorokhova OE, Maltsev EV, Zborovska OV, Guanjun M. Histomorphological condition of rabbit eye with induced anterior and intermediate non-infection uveitis with normalization of the ocular surface temperature. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;4:76–83. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11758>

6. Dorokhova O., Zborovska O., Meng Guanjun. Changes in temperature of the ocular surface in the projection of the ciliary body in the early stages of induced non-infectious uveitis in rabbits. *J.ophthalmol.(Ukraine).*2020;3:47-52. <http://doi.org/10.31288/ofthalmolzh202034752>