

АКТИВНІСТЬ БІОМАРКЕРУ НЕОПТЕРИНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВНУТРІШНЬООЧНОМУ ЗАПАЛЕННІ

Курильців Н. Б., Зборовська О. В., Хирівський А. Л.

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

Актуальність. Увеїт є однією з п'яти основних причин сліпоти та інвалідності по зору в розвинутих країнах світу [Williams G.J., 2007]. Дане захворювання часто уражає людей працездатного віку [Qiu Y., 2016]. Детальне вивчення етіології, патогенезу та наслідків даного захворювання залишається актуальним в сучасній офтальмології для ранньої діагностики та попередження інвалідизації пацієнтів. В той же час, постановка діагнозу в багатьох випадках ускладнюється відсутністю достатнього розуміння патогенезу увеїту. Моделювання експериментального увеїту відіграє велику роль в вивченні саме цього аспекту, що в свою чергу дозволяє спрогнозувати подальший перебіг захворювання в залежності від виду та ефективності лікування [Bousquet E., 2011, Agarwal R.K., 2012, Meng X., 2017].

При різних захворюваннях та їх різному ступені важкості вивільняються різні концентрації білків, які можуть служити біомаркерами [Ramos M.F., 2017]. Біомаркери використовувались для відбору пацієнтів для збагачення клінічного дослідження, для класифікації захворювання, як показник модуляції патології або для прогнозування та моніторингу клінічної реакції на втручання. Роль діагностичних біомаркерів в офтальмології продовжує зростати, і вони незабаром стануть рутинною частиною клінічної практики. Великий інтерес на сьогодні представляють найбільш інертні речовини, однією з яких може виступати біомаркер запалення неоптерин, оскільки він є стабільним метаболітом [Murr C., 2002, Serif N., 2014].

Мета: оцінити в експерименті на тваринах рівень біомаркери запалення неоптерину при ендогенному увеїті.

Матеріал та методи. Експериментальне дослідження проведено на 30 кроликах (60 очах), породи Шиншила, які були поділені на 3 групи. Контрольна група включала 10 експериментальних абсолютно інтактних тварин, в яких одноразово був проведений аналіз рівня неоптерину в сироватці крові. У всіх кроликів двох основних груп (I та II) попередньо протягом 5 днів з проміжками в 24 години здійснювалась сенсибілізація організму, шляхом введення в крайову вену вуха нормальної стерильної кінської сироватки в кількості 1,0 мл. Через 10 днів від останнього введення кроликам I групи інтравітреально введено провокуючу дозу нерозчиненої нормальної

стерильної кінської сироватки в кількості 0,1 мл в обидва ока, кроликам II групи - провокуючу дозу розчиненої нормальної стерильної кінської сироватки в кількості 0,1 мл в обидва ока (кінська сироватка розчинена фізіологічним розчином у співвідношенні 1:2). Оцінка клінічної картини та забір крові проводили на 3, 7, 10, 14 та 21 день після введення стерильної кінської сироватки інтравітреально. Вміст неоптерину визначали імуноферментним методом, застосовуючи набір "NeopterinELISA Kit".

Результати. Перші клінічні прояви увеїту спостерігались вже через 24 години після інтравітреального введення стерильної кінської сироватки на всіх очах усіх кроликів. Вже через 2 доби клінічна картина характеризувала запалення судинної оболонки очного яблука різного ступеня важкості. На очах, де інтравітреально була введена провокуюча доза нерозчиненої нормальної стерильної кінської сироватки внутрішньоочне запалення характеризувало середній та важкий ступені важкості. На очах, де інтравітреально була введена провокуюча доза розчиненої сироватки, передній та середній увеїт характеризувався легким або середнім перебігом.

В контрольній групі кроликів був взятий аналіз сироватки на рівень неоптерину, середній показник якого становив $1,7 \pm 0,2$ нм/л.

Моделювання ендогенного увеїту в двох основних групах призвело до суттєвого зростання вмісту неоптерину в сироватці крові. Так на 3 день після інтравітреального введення стерильної кінської сироватки в обох основних групах спостерігалось значне зростання рівня даного біомаркеру, який становив $5,1 \pm 0,7$ нм/л. На 7 день від початку експерименту рівень неоптерину становив $4,9 \pm 0,7$ нм/л, на 10 – $4,3 \pm 0,6$ нм/л та 14 – $2,8 \pm 0,5$ нм/л відповідно. А на 21 день від початку експерименту рівень даного біомаркеру знизився до межі контрольної групи та становив $1,85 \pm 0,2$ нм/л. Нормалізацію рівня неоптерину в сироватці крові усіх тварин також супроводжував регрес клінічної картини. При аналізі рівня неоптерину в сироватці кроликів двох основних груп окремо були отримані наступні результати. Дані показники в I та II групах кроликів відрізнялися у всі дні експерименту. На 3 день рівень неоптерину в I групі становив $5,68 \pm$ нм/л, в II групі – $4,49 \pm 0,27$ нм/л, на 7 день – $5,49 \pm 0,64$ нм/л та $4,27 \pm 0,25$ нм/л відповідно. На 10 день в I групі – $4,71 \pm 0,58$ нм/л та в II групі – $3,85 \pm 0,23$ нм/л та на 14 день – $3,2 \pm 0,22$ нм/л та $2,4 \pm 0,26$ нм/л відповідно. На 21 день у двох групах спостерігалось значне зниження рівня неоптерину в сироватці крові, що відповідало в I групі тварин $2,0 \pm 0,14$ нм/л та в II – $1,7 \pm 0,14$ нм/л. Регрес клінічної картини у двох експериментальних групах тварин відмічався вже з 18 дня експерименту.

Висновки. Отже, була визначена залежність між секрецією неоптерину та активністю запалення в тканинах ока під час раннього та пізнього періоду запалення. Рівень неоптерину був значно вищим в порівнянні з нормою протягом очікуваної тривалості запалення. Виникає необхідність подальших експериментальних досліджень на моделі ендогенного увеїту для ширшого розуміння патогенезу даного захворювання та використання біомаркера запалення неоптерину в повсякденній діагностиці увеїту та оцінці ефективності лікування.

ПОРІВНЯННЯ СТУПЕНЯ ПОШКОДЖЕННЯ УЛЬТРАСТРУКТУР В ГАНГЛІОЗНИХ КЛІТИНАХ СІТКІВКИ ТА ЗОРОВОМУ НЕРВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ІН'ЄКЦІЇ СУМІШІ 40 % ЕТАНОЛУ І 100 % МЕТАНОЛУ
Молчанюк Н. І.

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

Актуальність. У постраждалих від отруєння сурогатами алкоголю, які містять метанол, первинно вражається зоровий нерв (ЗН), сітківка і тканини головного мозку. Дискутується питання, які структури зорового аналізатору пошкоджуються в першу чергу після отруєння сурогатами?

Нами вивчена динаміка ультраструктурних змін в хоріоїдеї, сітківці та ЗН білих щурів після внутрішньочеревної ін'єкції (ВІ) суміші спиртів (40 % етанолу і 100 % метанолу) у співвідношенні 3:1, при дозі метанолу 0,75 г/кг маси тіла щура і показано, що через 1 годину 10 хвилин спостерігаються патологічні зміни в судинах та капілярах хоріоїдеї, в пігментному епітелії сітківки і в аксонах нервових волокон (НВ) великого калібру в ЗН. В той же час в науковій літературі ставиться питання відносно виникнення початкових патологічних змін в структурах заднього відділу ока, таких як, нервові, гангліозні клітини (ГК) сітківки та ЗН.

Мета. Порівняти ступінь пошкодження ультраструктур ГК і ЗН щурів в період від 1 години 10 хвилин до 3 місяців після ВІ суміші 40% розчину етанолу і 100% метанолу у співвідношенні 3: 1 (доза метанолу в якій складає 0,75 г/кг маси тіла щура).

Матеріал і методи. Робота виконана на 48 дорослих щурах лінії Вістар масою від 250 г до 300 г, підрозділених на 2 групи: I-а – піддослідна, в якій щурам виконували ВІ суміші 40 % розчину етанолу і 100 % метанолу у співвідношенні 3: 1 у вказаній вище дозі метанолу; II-а – піддослідна група, в якій щурам проводили ВІ 100 % метанол в тій же дозі. Ін'єкції та евтаназія тварин здійснювались відповідно до вимог Європейської конвенції (Страсбург, 1986). Досліджувалась ультраструктура ГК та ЗН в трансмісійному електронному мікроскопі ПЕМ-100-01 (Україна) в період від 1 годину 10 хвилин до 3 місяців після введення токсичних речовин.