

УДК 617.735–007.17–053:612.015.11

Відновлювальний потенціал глутатіонової системи крові хворих на вікову макулодистрофію

О. Ю. Юрєвич, Н. Х. Козлова

Клінічна лікарня Львівської залізниці, Львів

Ключові слова: вікова макулодистрофія, патогенез, відновлений та окиснений глутатіон, лікування.

Останнім часом у багатьох працях вивчають патогенез вікової макулодистрофії, розробляють методи профілактики та лікування цієї патології, однак захворюваність на неї зростає.

Вікова макулодистрофія (ВМД) є одним із найтяжчих захворювань ока, наслідком якого є значне й стійке зниження зору, що спричиняє інвалідність. За статистичними даними, інвалідизація внаслідок уражень сітківки і судинної оболонки осіб віком від 45 років становить 12,5%, в людей віком понад 60 років частота цього захворювання зростає до 22% [1]. І це спонукає шукати нових напрямків лікування ВМД. Тяжкість цієї патології зумовлюють центральна локалізація, необоротність дистрофічного процесу та переважно двобічність ураження [2, 7].

Етіопатогенез ВМД є складним і до кінця не вивченим. Головну роль серед «пускових» механізмів макулодистрофії відіграє дисбаланс процесів вільнорадикального окиснення [3, 9] та антирадикальної системи екзогенного та ендогенного характеру [8]. Внаслідок цього дисбалансу в організмі різко зростає концентрація вільних радикалів та знижується рівень функціональних груп білків (карбокислих, тіолових та ін.).

За нормальних умов в організмі процеси утворення і детоксикації вільних радикалів є збалансованими завдяки антиоксидантам [4, 8]. Антиоксиданти взаємодіють із вільними радикалами й перетворюють їх на стабільні молекулярні форми, перериваючи ланцюгові реакції вільнорадикального окиснення. Тому в разі зменшення надходження екзогенних антиоксидантів знижується потенціал системи антиоксидантного захисту сітківки.

До екзогенних антиоксидантів відносять аскорбінову кислоту, рибофлавін, вітамін Е. До ендогенних антиоксидантів належать ферменти каталаза і супероксиддисмутаза, супероксид-аніон, система глутатіону, яка складається з глутатіону та глутатіонзв'язаних ферментів [4, 8].

Глутатіон бере участь у захисті тіолових груп білків від окиснювального uszkodження, в усунен-

ні вільних радикалів, знешкодженні чужорідних органічних сполук, транспортуванні амінокислот крізь клітинні мембрани [6].

Усі захисні функції глутатіон виконує у своїй відновленій формі. Окиснений глутатіон функціонувати в реакціях захисту тканин ока не може, тому, якщо він не відновлюється глутатіон-редуктазою, то це призводить до зниження загального рівня глутатіону.

Є підстави вважати, що у зв'язку з високим рівнем пероксидного окиснення ліпідів у хворих на макулодистрофію може зростати потреба в глутатіоні. Даних про співвідношення окиснених і відновлених форм глутатіону в разі «сухої» форми ВМД є недостатньо [3, 9]. Тому проведення таких досліджень дало б можливість обґрунтувати принципово новий підхід до лікування вікової макулодистрофії.

Мета роботи — дослідити рівень окисненої та відновленої форм глутатіону в крові хворих на ВМД «сухої» форми, що обґрунтувало б можливість коригування цього трипептиду в лікуванні макулодистрофії.

Матеріали і методи дослідження

Ми спостерігали 62 пацієнти (124 ока) із «сухою» формою вікової макулодистрофії. Вік хворих був 51–72 роки. Серед них чоловіків було 24, жінок — 38. У 48 хворих діагностовано загальний атеросклероз. У 10 осіб на тлі атеросклерозу розвинулася гіпертонічна хвороба 1–2 ст. Контрольна група складалася з 26 здорових добровольців такого ж віку.

На початку обстеження хворих збирали анамнез, при цьому з'ясовували тривалість та особливості клінічного перебігу хвороби, ефективність раніше проведеного лікування. Офтальмологічне обстеження проводили із застосуванням загальноприйнятих методів: візометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, периметрія, кампіметрія — та функціональних методів дослідження зорового аналізатора: світлова чутливість фотопічної аферентної системи в режимі 7 хвилин (СЧ «7»), до-

слідження на поляризаційному макулотестері, феномен Ширера (феномен перифовеолярного кровообігу).

Концентрацію різних форм глутатіону в крові визначали методами ензиматичного аналізу [5].

Результати досліджень та обговорення

Клінічна картина «сухої» форми ВМД в оглянутих хворих характеризувалася наявністю в макулярній ділянці і частково за її межами жовтувато-білуватих субретинальних відкладень, що чергуються з кристалічними та ліпоїдними включеннями, гіперпігментацій пігментного епітелію сітківки, які локалізуються поряд із депігментованими ділянками внаслідок склеротичних змін основної і судинно-капілярної пластинок. Артерії сітківки були дещо звуженими, помірно звивистими. Стінка артерій сітківки здебільшого була склерозованою. У хворих, у яких поряд із ВМД була гіпертонічна хвороба, відзначено симптом Салюса I — II.

Результати визначення вмісту різних форм глутатіону в крові донорів та хворих на ВМД подано в табл. 1. Чітко видно зниження концентрації глутатіону відновленої форми в крові хворих на макулодистрофію. Концентрація глутатіону окисненої форми при цьому зростає. Загальний рівень глутатіону практично не відрізняється від такого в контрольній групі. Відношення вмісту відновленої та окисненої форм глутатіону в крові хворих є значно нижчим проти норми.

Аналіз результатів дослідження системи глутатіону виявив найважливіший момент: є значне підвищення вмісту окисненої форми глутатіону в

крові хворих на ВМД. Механізм цього підвищення може бути пов'язаний із зростанням рівня вільнорадикальних сполук, нейтралізація яких зумовлює підвищене утворення глутатіону окисненої форми.

У разі ВМД характерним є перерозподіл між рівнями окисненої та відновленої форм трипептиду, оскільки зміна загального вмісту глутатіону в крові хворих порівняно з контрольною групою є неістотною.

Співвідношення рівнів відновленої та окисненої форм глутатіону свідчить про зниження загального потенціалу глутатінової системи в крові хворих на макулодистрофію.

Результати проведених досліджень дають підставу вважати, що до комплексного лікування макулодистрофії доцільно включати препарати, що стимулюють глутатіон-редуктазну реакцію. Це сприятиме підвищеному виробленню відновленої форми нікотинамідних коферментів, які потрібні для регенерації окисненого глутатіону. Подальші дослідження щодо цього з'ясує, наскільки ефективною може бути корекція глутатінового статусу в хворих на ВМД. При цьому важливим є зіставити дані стосовно різних форм глутатіону та ступінь тяжкості патологічного процесу.

Висновки

1. У хворих із «сухою» формою ВМД відзначено значне підвищення рівня окисненого й зниження рівня відновленого глутатіону.

2. Зниження рівня відновленого глутатіону перешкоджає подоланню оксидативного стресу — важливої ланки патогенезу макулодистрофії.

Таблиця 1

Концентрація глутатіону різних форм у крові хворих із «сухою» формою вікової макулодистрофії і в здорових донорів ($M \pm m$), моль/мл

Глутатіон, форма	Контрольна група, $n = 26$	Група хворих, $n = 62$
Відновлений	798,85 ± 31,12; 100 %	676,72 ± 44,39 ($p < 0,05$); 84,7 %
Окиснений	156,53 ± 7,84; 100 %	273,17 ± 18,61 ($p < 0,01$); 74,5 %
Загальний	955,38 ± 25,73; 100 %	949,89 ± 29,03 ($p > 0,05$); 99,4 %
Відношення «глут. відн.» / «глут. окисн.»	5,10	2,85

Цитована література

1. Анина Е. И. Распространенность патологии сетчатой оболочки и зрительного нерва на Украине / Е. И. Анина, В. И. Левтюх // Тези доповідей VIII міжнародної конференції офтальмологів.— Одеса, 1993.— С. 8—9.
2. Думброва Н. Е. Электронномикроскопические аспекты изменений хориоретинального комплекса и их роль в патогенезе дистрофии сетчатки / Н. Е. Думброва, Н. И. Нестерук // Офтальмол. журн.— 1992.— № 5-6.— С. 281—285.
3. Плужников М. С. Клиническое значение процессов перекисного окисления липидов / М. С. Плужников, Б. С. Иванов, М. С. Жуманкулов // Вестн. оторинолар.— 1991.— № 3.— С. 88—89.

4. Плюшко Д. Г. О роли антиоксидантов в регуляции свободнорадикального окисления сетчатки / Д. Г. Плюшко, Л. К. Воскресенская, В. В. Корниенко // Офтальмол. журн.— 1987.— № 7.— С. 427–429.
5. *Balcerczyk A.* Thiols are determinants of total antioxidant capacity of cellular homogenates / A. Balcerczyk, G. Bartosz // *Free Radic. Res.*— 2003.— Vol. 37 (5).— P. 537–541.
6. *Cohen S. M.* Low glutathione reductase and peroxidase activity in age-related macular degeneration / S. M. Cohen, K. L. Olin, W. J. Feuer // *Br. J. Ophthalmol.*— 1994.— Vol. 78, N 10.— P. 791–794.
7. *Sarks J. P.* Evolution of soft drusen in age-related macular degeneration / J. P. Sarks, S. H. Sarks, M. C. Killingsworth // *Eye.*— 1994.— Vol. 8, Pt. 3.— P. 269–283.
8. *West S.* Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? / S. West, S. Vitale, J. Hallfrisch // *Arch. Ophthalmol.*—1994.— Vol. 112, N 2.— P. 222–227.
9. *Winkler B. S.* Oxidative damage and age-related macular degeneration / B. S. Winkler, M. E. Boulton, J. D. Gottsch et al. // *Mol. Vis.*— 1999.— Vol. 5.— P. 32.

Восстановительный потенциал глутатионовой системы в крови больных возрастной макулодистрофией

О. Ю. Юревич, Н. Ф. Козлова

Под нашим наблюдением находилось 62 больных с возрастной макулодистрофией. У больных с «сухой» формой возрастной макулодистрофии отмечается значительное повышение уровня окисленного и понижение уровня восстановленного глутатиона. Снижение уровня восстановленного глутатиона создает неблагоприятные условия для преодоления оксидативного стресса, являющегося важным звеном патогенеза данного заболевания.

Reducing Potential of Glutathione System in the Blood of Patients with Age-Related Macular Degeneration Disease

O. Yu. Yurevych, N. Kh. Kozlova

62 patients with age-related macular degeneration have been followed-up. In patients with «dry form» of this disorder the considerable increase of oxidized glutathione level and decreased level of reduced glutathione were observed for these patients. The decrease of the reduced glutathione level creates unfavourable precondition for neutralizing of an oxidative stress, and this is the major important pathogenetic link in the progression of the disease.