

2. Применение лазерной хирургии в лечении ЦСХ позволило снизить толщину сетчатки в центре фовеолярной зоны на $60,14 \text{ мкм}$ (с $337,64 \pm 53,07 \text{ мкм}$ до лечения до $277,5 \pm 10,02 \text{ мкм}$ после лечения), а также уменьшить высоту отслойки нейроэпителия на $977,62 \text{ мкм}$ (с $2714,62 \pm 520,29 \text{ мкм}$ до $1737 \pm 949,45 \text{ мкм}$), что позволило получить улучшение остроты зрения на $0,14$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щеголев, И. В. Этиология и патогенез центральной серозной хориоретинопатии / И. В. Щеголев, М. В. Будзинская // Вестник офтальмологии. — 2010. — № 3. — С. 55–58.
2. Wang, M. Central serous chorioretinopathy / M. Wang // Acta Ophthalmol. — 2007. — № 2. — P. 126–128.
3. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids / E. A. Bouzas [et al.] // Surg. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 47. — P. 43–48.
4. Marmor, M. F. New hypotheses on the pathogenesis and treatment of serous retinal detachment / M. F. Marmor // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1988. — Vol. 226 — P. 548–552.

УДК 617.7 – 007.681:616 – 091.818

РОЛЬ АПОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Агагулян С. Г.

Научный руководитель: Т. С. Угольник

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии является глаукома. В мире этим заболеванием страдает 105 млн людей, из них 9,1 млн — слепые на оба глаза. В последнее время появляется все больше данных о непосредственной роли апоптоза в формировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [2].

Апоптоз (от греч. *apo* — «отделение» и *ptosis* — «падение») — это генетически запрограммированная гибель клетки. К индукторам экзогенного апоптоза относят: стероидные гормоны (половые, минералокортикоиды, тиреоидные, кальцитриол, ретиноиды), анигены, антитела, митогены, цитокины (фактор нероза опухолей (TNF) α , интерлейкин (IL) 1, IL-10 и др.). К индукторам эндогенного апоптоза относят истощение ростовых факторов (IL-2, IL-3, IL-4, INF- α , колониестимулирующих факторов и др.), нарушение контактов с внеклеточным матриксом и другими клетками, накопление нерепарируемых разрывов ДНК (при повреждении клетки вирусами, ионизирующей радиацией, ультрафиолетовым излучением, токсинами) [1].

В сетчатке человека выделяют 2 периода физиологического апоптоза в пренатальном периоде. Первый период устанавливается на 14–16 день эмбриогенеза, второй период сопряжен с анатомической перестройкой локальных систем нейроциркуляции между сетчаткой и ядрами мозгового ствола, а также переводом «молчащих» синапсов в функционирующие. Физиологический апоптоз в пренатальном периоде обеспечивает отбор и элиминацию избыточно образованных нейронов, сокращает их содержание до физиологической нормы и способствует адекватному нейрогенезу [5].

Активация апоптоза при недостатке трофики нервных волокон или эндогенном образовании индукторов апоптоза приводит к гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС). По теории А. П. Нестерова (2008) первичным звеном в патогенезе глаукомы является нарушение аксонального тока, но определенное значение имеет и экспрессия генов при глаукоме, приводящая к апоптозу ГКС [2, 4].

При глаукоме апоптоз происходит посредством 3-х путей: митохондриального, рецепторного и p53-опосредованного [1, 2, 4].

При митохондриальном пути сигналы о повреждении структур клетки приводят к повышению проницаемости мембран митохондрий, снижению мембранного потенциала и высвобождению белков апоптоза — AIF (апоптоз-индуцирующего фактора), SMAC (second mitochondria-derived activator of caspases) и некоторых прокаспаз — из межмембранного пространства. Наряду со специфическими апоптозными белками, в цитоплазму выходит цитохром С, который связывается с Araf-1 (apoptotic protease activating factor-1) и формирует так называемый апоптозный комплекс, инициирующий активацию каспазного каскада.

Рецепторный путь реализуется через TNF- α и Fas-опосредованный механизм [1]. При глаукоме происходит активация нейроглии, как в сетчатке, так и в зрительном нерве с выделением факторов, которые оказывают повреждающее воздействие на нервную ткань. К ним относят: трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и эндотелин-1, повышенный синтез оксида азота астроцитами и TNF- α , который индуцирует апоптоз [2]. FasL — лиганд цитокина семейства TNF с молекулярной массой 37 кД. Постоянная экспрессия функционально активного FasL была обнаружена в эндотелии и эпителии роговицы, радужной оболочке глаза. TNF- α и FasL запускают каскад реакций, финальным этапом которого является дефрагментация хромосом и гибель клетки. На поверхности клеток имеются специальные рецепторы для TNF- α — TNF-RI и TNF-RII, FasL — рецептор Fas/APO-1 (CD95). Связывание TNF- α и FasL с рецепторами апоптоза активирует интрацеллюлярные «домены смерти» (DED-death effector domain): DED, DED1 и DED2 и ряд посредников, включая церамиды, gas, SAPK/JNK, протеиновые тирозинкиназы, катепсин D и протеазы ICE/CED-3 семейства. На взаимодействие TNF- α и FasL с TNF-R и Fas/APO-1 (CD95) и проведение апоптотического сигнала оказывают влияние Bcl1 и Вах-белки. Bcl1 белки блокируют выход цитохрома С из митохондрий и таким образом предотвращают превращение прокаспазы-9 в активную форму, отменяя апоптотический сигнал [4]. Экспериментально также была показана более выраженная регенерация клеток зрительного нерва у трансгенных мышей с повышенной экспрессией Bcl-2. Вах-белки способствуют выходу цитохрома С из митохондрий и образованию активной каспазы-9, которая инициирует продолжение и активацию апоптотического каскада [2].

Важнейшим сенсором повреждения ДНК является ген p53 («страж генома»), который располагается в коротком плече 17 хромосомы. Белок p53 находится в латентном состоянии и активируется не только в ответ на повреждение ДНК, но и вследствие гипоксии, активации онкогенов или воздействия других цитотоксических агентов. В промоторной области p53 идентифицирован участок связывания транскрипционного фактора Nf-kB (nuclear factor kB). TNF- α , также индуцирует Nf-kB, вызывая стимуляцию промотора p53. Повышение активности p53 ДНК повреждающими или другими агентами может повышать восприимчивость клеток к сигналам входа в апоптоз через опосредованное p53 влияние на экспрессию генов Вах и Bcl-2 [2, 4]. Н. Levkovitch-Verbin выявили, что экспрессия гена p53 начиналась через неделю после индукции повышенным ВГД. Н. J. Lin рассматривают чувствительность ГКС к повышению уровня ВГД как генетически обусловленную, что в некоторой степени объясняет патогенез как глаукомы нормального давления, так и офтальмогипертензии, т. е. повышение ВГД является только фактором риска, но не причиной поражения ГКС при ГОН [2].

М. F. Cordeiro в эксперименте на животных показал *in vivo* офтальмоскопические проявления апоптоза ГКС. Патологически измененные участки сетчатки прокрашивались введенным в стекловидную полость глаза флюоресцеином, меченным аннексином-5 [1, 3].

Заключение

Апоптозный характер гибели ГКС при открытоугольной глаукоме открывает определенные перспективы для разработки эффективных мер по остановке или, по крайней мере, замедлению этого запрограммированного процесса отмирания, разработке эффективных методов нейропротективной терапии, основанной на молекулярно-генетических эффектах [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова, С. Г. Факты и перспективы изучения Fas-FasL-системы в норме и при патологии / С. Г. Аббасова // Успехи современной биологии. — 2000. — Т. 120, № 3. — С. 303–318.
2. Белоусова, А. Генетические механизмы апоптоза в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / А. Белоусова, Ю. Витковский // Дальневост. мед. журн. — 2008. — № 4. — С. 113–115.
3. Варга, О. Апоптоз: понятие, механизмы реализации, значение / О. Варга, В.Рябков // Экология человека. — 2006. — № 7. — С. 28–32.
4. Газизова, И. К вопросу о нейродегенерации при глаукоме / И. Газизова, А. Загидуллина // Современный проблемы науки и образования [Электронный научный журнал]. — 2013. — № 1. — Режим доступа: <http://www.science-education.ru/107-r8513>. — Дата доступа: 04.04.2013.
5. Цитометрическая характеристика ганглиозных нейронов сетчатки плодов человека на разных стадиях апоптоза / Ю. В. Каминский [и др.] // Медицинские науки. — 2012. — № 7. — С. 80–82.

УДК:577.114:534.292

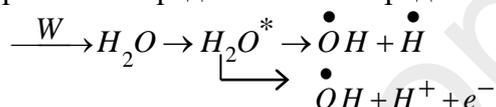
ОБРАЗОВАНИЕ ТБК АКТИВНЫХ ПРОДУКТОВ ИЗ УГЛЕВОДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ УЛЬТРАЗВУКА

Азаренок А. С., Бебешко А. В., Козловский Д. А.

Научные руководители: доцент В. А. Игнатенко, доцент А. В. Лысенкова

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Ультразвуковые волны, распространяясь в среде, оказывают действие, как носитель энергии — прямое и опосредованное за счет образования активных частиц кислорода. По этой схеме действуют и другие высокоэнергетические излучения, например, ионизирующее. Как известно, в этом случае опосредованное воздействие обусловлено образованием из водных молекул радикалов кислорода. Поглощенная H_2O энергия приводит к образованию радикалов кислорода по схеме



Аналогичные продукты образуются при действии ультразвука на воду.

Как известно при взаимодействии МДА являющегося продуктом перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициатором которого являются радикалы кислорода, с двумя молекулами тиобарбитуровой кислоты (ТБК) при температуре 90–100 °С, образуется окрашенный триметиновый комплекс с максимумом поглощения при 532–535 нм (зеленый светофильтр). В связи с тем, что сахара являются очень хорошими перехватчиками радикалов, возникла потребность о проверки взаимодействия углеводов с ТБК.

Исследовали образование ТБК активных продуктов, образующихся из углеводов под действием ультразвука (УЗ).

Все эксперименты были проведены в атмосфере воздуха при нормальном давлении. Важной основой этого эффекта является наличие свободного кислорода в среде (кислородный эффект).

Материалы и методы исследования

В эксперименте использовались вещества: глюкоза, сахароза, сахар, ТБК (производитель всех веществ — Россия). Облучение растворов проводили ультразвуковым аппаратом УЗТ-1: частота 880 кГц, интенсивность изменяется от 0,1 до 2,0 Вт/см². Исследуемое вещество в пробирке, помещали на излучающую головку УЗ аппарата. Исследуемое вещество и излучающая ультразвук головка термостатируется водой.

ТБК активные продукты определяли по методике: в пробирки помещали различные массы углеводов, доводили дистиллированной водой до объема 20 мл. Данные растворы озвучивали и собирали пробы соответственно через 10 мин, 20 мин и 30 мин действия