

**РОЛЬ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА НА РАЗВИТИЕ  
ДЕСТРУКЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА****THE ROLE OF THE OXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN THE  
DEVELOPMENT OF VITREOUS DESTRUCTION****SHISHASIMON TANA DESTRUKSIYASIDA OKSIDANT-ANTIOKSIDANT  
MUVOZANATNING ROLI**

*Азимов Сарвар Улугбекович - Республиканская клиническая офтальмологическая  
больница, sarvarazimov2020@gmail.com, Тел: +998907993545*

*Усманова Дурдона Джурабаевна - д.м.н., доцент  
Ташкентский педиатрический медицинский институт,  
durdona.usmanova@mail.ru, Тел: +998909406864*

*Касимова Мунирахон Садижжановна - д.м.н., профессор  
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,  
uquv\_prorektor@tipme.uz, Тел: +998 90-187-27-06*

Азимов С.У., Усманова Д.Д., Касимова М.С. (2024). РОЛЬ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА  
НА РАЗВИТИЕ ДЕСТРУКЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА. Actacam, 7(7), 112–117.  
<https://doi.org/10.5281/zenodo.14137288>

**Аннотация.** В обзорной статье приведены факторы и механизмы, влияющие на развитие и патогенез деструкции стекловидного тела. Учитывая эти механизмы, в частности дисбаланс оксидантной и антиоксидантной системы важно применять антиоксиданты в качестве возможных терапевтических и профилактических средств при лечении глазных заболеваний, идея, которая формирует критический аспект персонализированной медицины и важное будущее направление в здравоохранении.

**Ключевые слова:** стекловидное тело, дегенерация, сетчатка, антиоксидант, ретинопатия

**Annotation.** The review article describes the factors and mechanisms influencing the development and pathogenesis of vitreous destruction. Given these mechanisms, in particular the imbalance of the oxidative and antioxidant system, it is important to apply antioxidants as possible therapeutic and preventive agents in the treatment of ocular diseases, an idea that forms a critical aspect of personalized medicine and an important future direction in healthcare.

**Key words:** vitreous, degeneration, retina, antioxidant, retinopathy

**Annotatsiya.** Ushbu maqolada shishasimon tanani degeneraciyasini rivojlanishi va patogeneziga ta'sir qiluvchi omillar va mexanizmlar keltirilgan. Ushbu mexanizmlarni hisobga olgan holda, xususan, oksidant va antioksidant tizimning nomutanosibligini hisobga olgan holda, antioksidantlarni ko'z kasalliklarini davolashda terapevtik va profilaktik vositalar sifatida qo'llash muhimdir, bu xususiy tibbiyotning muhim jihatini va sog'liqni saqlashni kelajakdagi muhim yo'nalishni tashkil etuvchi g'oyadir.

**Kalit sozlar:** shishasimon tana, degeneraciya, tor parda, antioksidant, retinopatiya

Дегенерация стекловидного тела представляет собой изменение биологии внеклеточного матрикса стекловидного тела, связанное с возрастным снижением антиоксидантной способности стекловидного тела и одновременным увеличением интравитреальных активных форм кислорода (АФК) и протеолитических ферментов, и является потенциальным предшественником витреоретинального поражения. Такие патологии, как витреомакулопатия и разрывы/отслоения сетчатки [2, 4, 11, 12]. Интересно, что такие витреоретинальные патологии могут повышать уровни биохимических стрессовых

факторов в сыворотке и тканях, таких как нейрон-специфическая енолаза, обнаруженная в глазах и сыворотке пациентов с отслойкой сетчатки [1, 10, 13]. Это неудивительно, поскольку сетчатка является продолжением центральной нервной системы (ЦНС). Еще одним следствием ЦНС является повторное прикрепление нейросенсорной сетчатки после восстановления отслойки сетчатки, которое может вызвать гипероксию и повышенную выработку свободных радикалов, что приводит к реперфузионному повреждению, подобному инсульту ЦНС [18, 22, 25]. Таким образом, после хирургического восстановления витреоретинальной структуры необходимо разработать новые стратегии для улучшения зрительных функций. Антиоксидантная активность стекловидного тела может смягчить последствия реперфузионного повреждения, если она не истощена из-за дегенерации и/или заболевания стекловидного тела. Дегенерация стекловидного тела и потеря антиоксидантной активности также могут усугублять диабетическую ретинопатию и возрастную дегенерацию желтого пятна [15, 19, 20].

Было показано, что антиоксиданты удаляют АФК и ингибируют активность протеолитических ферментов [3, 15, 17]. Таким образом, антиоксиданты стекловидного тела могут защищать от дегенерации стекловидного тела и патологии сетчатки, вызванной окислительным стрессом. Учитывая очевидную важность, существует необходимость составить профиль антиоксидантов стекловидного тела, чтобы понять их роль в здоровье стекловидного тела, дегенерации и заболеваниях стекловидного тела.

Как было определено ранее, антиоксидант - это вещество, которое при наличии в низкой концентрации по сравнению с концентрацией окисляемого субстрата значительно задерживает или ингибирует окисление субстрата [4, 9, 17]. В стекловидном теле накапливается высокая концентрация водорастворимых антиоксидантов, которые могут защитить глаза от окислительного стресса [6, 16]. Антиоксиданты стекловидного тела можно разделить на ферментативные и неферментативные антиоксиданты.

Активные формы кислорода (АФК) - это химические вещества, содержащие один или несколько неспаренных электронов во внешней оболочке, такие как супероксид, пероксид и гидроксильные радикалы, как несколько примеров. Являясь высокореактивными свободными радикалами, АФК генерируются как побочные продукты митохондриального метаболизма и специализированными ферментами [2, 7, 13, 25]. В нормальной физиологии АФК служат сигнальными молекулами и удаляются антиоксидантами и антиоксидантными ферментами, которые ингибируют окисление [8, 13]. Однако при заболеваниях дисбаланс между выработкой АФК и детоксицирующей антиоксидантной защитой приводит к окислительному стрессу, вызывающему различные вредные эффекты на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях, особенно во время старения, когда защитная способность антиоксидантных ферментов снижается.

Источниками производства АФК являются многие экзогенные и эндогенные факторы. У людей на окислительный стресс сильно влияют экзогенные факторы, включая образ жизни, такой как отсутствие физической активности, нездоровое питание и дефицит питательных веществ. Загрязнение окружающей среды, в том числе воздействие ультрафиолета, химикатов и пестицидов, также способствует выработке АФК и избыточному окислительному стрессу. Эндогенные факторы, такие как клеточный метаболизм, генетические изменения, иммунодефицит, инфекции, воспалительные заболевания и само старение, также влияют на выработку АФК.

Супероксиддисмутаза (СОД) и глутатионредуктаза (ГР) являются важными антиоксидантными ферментами, ответственными за удаление свободных радикалов [5, 8, 16, 18, 22].

Супероксиддисмутаза - фермент, катализирующий двухстадийную реакцию дисмутации супероксидных анионных радикалов ( $O_2^-$ ) в молекулярный кислород ( $O_2$ ) и перекись водорода ( $H_2O_2$ ), используя окислительно-восстановительные свойства металлов, присутствующих в составе фермента. активные центры как механизм каталитической активности [1, 8, 14, 23]. Это защищает клетку не только от действия супероксидных анион-

радикалов, но и косвенно предотвращает образование наиболее токсичного гидроксильного радикала в реакции, катализируемой ионами переходных металлов [2, 7, 12, 21]. В зависимости от расположения и присутствия ионов переходных металлов в активном центре фермента у млекопитающих идентифицированы три изоформы супероксиддисмутазы [12, 15, 20, 21]. Медно-цинковая супероксиддисмутаза (Cu Zn-SOD и СОД-1) встречается в цитоплазме и ядре клетки. В активном центре он содержит атомы меди, выполняющие каталитическую функцию, и атомы цинка, отвечающие за стабилизацию молекулы фермента. Предполагается, что 85–90% общей активности СОД в организме зависит от Cu и Zn-SOD. Супероксиддисмутаза марганца (Mn-SOD, СОД-2), присутствующая в митохондриальном матриксе, содержит атомы марганца. Внеклеточная супероксиддисмутаза (ЭК-SOD) встречается в интерстициальном пространстве тканей и во внеклеточных жидкостях (плазме, лимфе, спинномозговой жидкости и синовиальной жидкости) и содержит в своем активном центре ионы меди и цинка [1, 12, 20].

Глутатионредуктаза (ГР) встречается в цитозоле и митохондриях, и ее основная функция заключается в поддержании правильной концентрации глутатиона в клетке путем регенерации восстановленного глутатиона (GSH) из дисульфида глутатиона (GSSG) с участием НАДФН [13, 16]. GSH необходим для правильного функционирования другого важного антиоксидантного фермента, а именно глутатионпероксидазы (GPx). Кроме того, глутатионредуктаза защищает белки, содержащие тиоловые группы, от воздействия GSSG, который может образовывать с ними смешанные дисульфиды или окислять их тиоловые группы [13, 16, 19, 23].

Каталаза представляет собой тетраэдрический гемопротейн, который защищает ткани от токсического воздействия пероксида путем преобразования пероксидов в воду и кислород [12, 25]. В стекловидном теле человека средняя концентрация 58 мкл O<sub>2</sub> на мг растворимого белка каталазы [1, 22, 24]. Каталаза была обнаружена в стекловидном теле пациентов с ПДР, что позволяет предположить, что каталаза может быть потенциальным кандидатом для лечения острых ишемических заболеваний сетчатки, хотя эта связь требует значительного дальнейшего изучения [1, 25].

Оксид азота (NO) был впервые обнаружен в 1770-х годах Джозефом Пристли в Англии [14, 19]. Медицинская польза NO по существу игнорировалась до начала 1900-х годов, поскольку считалось, что он загрязняет воздух. Затем в медицине начали использовать нитраты (например, нитроглицерин) при стенокардии, и фармакологи начали описывать физиологические реакции различных тканей на эти соединения, особенно в сердечно-сосудистой сфере, где сообщалось об улучшении стенокардии и устранении ишемии. Было обнаружено, что он также оказывает расслабляющее действие на гладкомышечные ткани органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, и после этого врачи перешли к лечению других гладкомышечных тканей, таких как реактивное заболевание дыхательных путей. С тех пор как Фурчготт, Игнарро и Мурад были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1998 году за работу «об оксиде азота как сигнальной молекуле в сердечно-сосудистой системе», было проведено гораздо больше исследований, чтобы понять решающую роль NO. Знания о переносимости и дозировке соединений в качестве терапевтических средств расширились, и NO признан мощным сосудорасширяющим и эндотелиальным релаксирующим фактором со способностью воздействовать на множество систем организма [13, 19].

NO генерируется внутриклеточно, его газообразная природа позволяет ему диффундировать через клеточные мембраны. Это свободный радикал, который играет роль в расширении сосудов гладких мышц, нейротрансмиссии и цитотоксичности.

Существует три изоформы синтазы оксида азота (NOS); у каждого есть определенная функция. Эндотелиальные (NOS-3) и нейрональные (NOS-1) ферменты являются кальций-зависимыми и производят низкие уровни NO в качестве клеточной сигнальной молекулы в покоящихся клетках. Другой изоформой фермента является индуцибельная кальций-независимая изоформа (NOS-2), которая отвечает за высвобождение NO во время воспаления

и активируется различными внеклеточными стимулами, такими как интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), фактор некроза опухоли -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и ЛПС [14, 19].

Преыдушие исследования, связанные с влиянием NO на поверхность глаза, предположили несколько ролей NO, таких как повреждение клеток во время инфекции, патогенез эндотоксин-индуцированного увеита, ингибирование неоваскуляризации, образование отека роговицы и индукция аллергических реакций [13, 24].

NO может влиять на активность ферментативных антиоксидантов по механизму, опосредованному пероксинитритом. Например, снижение активности супероксиддисмутазы (СОД) может уменьшить удаление супероксидных анионов и образование H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Тот же пероксинитритный путь может изменить активность каталазы, тем самым снижая способность клеток удалять H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, возможно, продлевая передачу сигналов, опосредованную АФК [13, 17, 23].

Антиоксидантная способность клетки обусловлена наличием молекул с низкой молекулярной массой, таких как глутатион. NO и глутатион могут вступать в реакцию вместе с образованием S-нитрозоглутатиона. Реакция также удалит NO во время дальнейшей передачи сигнала. S-нитрозоглутатион может выступать также в качестве донора NO, и было высказано предположение, что S-нитрозоглутатион может опосредовать некоторые эффекты NO [11, 15, 21, 22].

Стекловидное тело насыщено антиоксидантными молекулами, которые могут защитить от окислительного стресса и заболеваний стекловидного тела, а также окружающих тканей. Что касается первого, то разжижение и дегенерация стекловидного тела могут быть обусловлены, по крайней мере частично, истощением антиоксидантов стекловидного тела, инициирующих разжижение геля. Что касается последнего, недостаточная антиоксидантная способность стекловидного тела может способствовать развитию хронических заболеваний, таких как катаракта, глаукома, диабетическая витреоретинопатия и возрастная дегенерация желтого пятна. Таким образом, будущие стратегии могут включать введение экзогенных микроэлементов, таких как аскорбиновая кислота, гесперидин, цинк, лейкоцианидин, L-лизин и вербаскозиды, которые, как было показано, оказывают ингибирующее действие на предполагаемые механизмы дегенерации стекловидного тела.

Что касается роли экзогенных микроэлементов в увеличении стекловидного тела, важным аспектом, который следует учитывать, является недоказанная в настоящее время эффективность повышения интравитреальных уровней экзогенных микроэлементов и способа доставки этих питательных веществ в стекловидное тело. На сегодняшний день имеется ограниченное количество данных, помогающих объяснить этот процесс, поэтому мы можем только предполагать, основываясь на данных токсикологических исследований. Флюорометрические исследования показали, что перенос молекул из большого круга кровообращения в стекловидное тело опосредован диффузией, градиентами гидростатического и осмотического давления, конвекцией и активным транспортом через гемато-водный и гемато-ретиновый барьеры. Учитывая, что некоторые из вышеупомянутых экзогенных питательных веществ ранее были обнаружены в стекловидном теле человека, можно предположить, что эти питательные вещества используют вышеупомянутые пути для накопления в стекловидном теле, несмотря на то, что для большинства из них не были выделены специфические каналы доставки питательных веществ. Кроме того, эффективность этих предполагаемых каналов неизвестна, и, таким образом, достижение достаточных терапевтических доз экзогенных питательных веществ в стекловидном теле может потребовать повторного длительного введения этих агентов. Тем не менее, чтобы защититься от системных побочных эффектов из-за хронического употребления и обеспечить безопасность, концентрации вводимых экзогенных микроэлементов должны соответствовать значениям ежедневного эталонного потребления этих питательных веществ с пищей. В случае, если рекомендуемое значение для микроэлемента недоступно, потребляемая концентрация должна определяться данными о побочных эффектах, наблюдаемых при различных концентрациях одного и того же микроэлемента.

Новые данные свидетельствуют о взаимосвязи между снижением внутриглазной антиоксидантной способности и возникновением глазных заболеваний, таких как эндотелиальная дистрофия Фукса, катаракта, возрастная дегенерация желтого пятна и диабетическая ретинопатия. Кроме того, старение, токсины, воспаления, инфекции и, возможно, дисбаланс питания истощают внутриглазные антиоксиданты, что требует постоянного поступления антиоксидантов с помощью диеты или добавок. Поэтому неудивительно наблюдать недавние успехи в исследованиях, направленных на применение антиоксидантов в качестве возможных терапевтических и профилактических средств при лечении глазных заболеваний, идея, которая формирует критический аспект персонализированной медицины и важное будущее направление в здравоохранении.

### Список использованной литературы.

1. Азнабаев Б.М., Мухамадеев Т.Р., Александров А.А., Дибаяев Т.И., Вафиев А.С., Шавалиев И.Х. Результаты лечения плавающих помутнений стекловидного тела с использованием YAG-лазерной установки с коаксиальным делителем света//Офтальмология. 2018. Т. 15. № 4. С. 411-415.
2. Балалин А.С. и др. Фотооптический метод регистрации помутнений стекловидного тела» // Современные технологии в офтальмологии.- 2018. -№4. - С. 33-34.
3. Дога А.В., и др. Анализ эффективности и безопасности лазерного лечения различных типов помутнений стекловидного тела//Современные технологии в офтальмологии. 2019. № 1. С. 358-362.
4. Еричев В.П. и др. Роль стекловидного тела в патогенезе глаукомы: обзор: научное издание // Вестник офтальмологии: научно-практический рецензируемый медицинский журнал. - 2021. - Том 137, N 5 (Часть 2). - С. 323-330.
5. Кондрашов В.А., Щапкова М.М., Пугачева М.Г. Деструкция стекловидного тела: патогенез и лечение: Актуальные вопросы экономического развития современной цивилизации. Материалы международной научно-практической конференции. Ответственный редактор А.А. Зарайский. 2019. С. 35-38.
6. Матющенко А.Г. и др. Современные представления о структурных и биохимических свойствах стекловидного тела в норме и при увеличении аксиальной длины глаза: обзор: научное издание // Вестник офтальмологии: научно-практический рецензируемый медицинский журнал. - 2021. - Том 137, N 4. - С. 110-115.
7. Нормаяев Б.А., Буряков Д.А. Влияние различных типов плавающих помутнений стекловидного тела на субъективное качество зрения//Современные технологии в офтальмологии. 2022. № 1 (41). С. 222-226.
8. Павловский О.А. и др. Метод закрытия макулярного разрыва с частичным сохранением внутренней пограничной мембраны: варианты репарации и их морфологическая характеристика // Уральский медицинский журнал. – 2020. – Т.185. – №2. – С. 86-92.
9. Суханова А.В. и др. Динамика параметров чувствительности центральной зоны сетчатки после витрэктомии по поводу регматогенной отслойка сетчатки с использованием силиконовой тампонады // Саратовский медицинский журнал. – 2021. – Т.17. – №2. – С. 383-387.
10. Файзрахманов Р.Р. и др. Динамика перфузионных и морфологических параметров макулярной зоны при силиконовой тампонаде витреальной полости // Вестник офтальмологии. – 2020. – Т.136. – №5. – С. 46-51.
11. Фокин, В.П. «Анализ эффективности и безопасности YAG-лазерного витреолизиса помутнений стекловидного тела» // Современные технологии в офтальмологии.- 2019. - №1. - С. 389-392.
12. Хзарджан, Ю.Ю. «Морфофункциональный анализ показателей помутнений стекловидного тела до и после YAG-лазерного витреолизиса» // Современные технологии в офтальмологии.- 2020. - №1.- С. 58-61.

13. Ávila FJ, Ares J, Marcellán MC, Collados MV, Remón L. Iterative-Trained emi-Blind Deconvolution Algorithm to Compensate Straylight in Retinal Images. *J imaging*. 2021 Apr 16;7(4): P. 73.
14. Bonzheim I, Salmerón-Villalobos J, Süsskind D, Szurman P, Gekeler F, Spitzer MS, Salaverria I, Campo E, Coupland SE, Quintanilla-Martinez L, Fend F. Molekulare Diagnostik des vitreoretinalen Lymphoms [Molecular diagnostics for vitreoretinal lymphoma]. *Pathologie (Heidelb)*. 2023 Dec;44(Suppl 3): P. 150-154.
15. Geiger MD, Lynch AM, Palestine AG, Grove NC, Christopher KL, Davidson RS, Taravella MJ, Mandava N, Patnaik JL. Are there sex-based disparities in cataract surgery? *Int J Ophthalmol*. 2024 Jan 18;17(1): P. 137-143.
16. Grzybowski A, Kanclerz P. Early descriptions of vitreous surgery. *Retina*. 2021 Jul 1;41(7): P. 1364-1372.
17. Hind J, Jamison A, Schipani S, Connolly J, Cauchi P, Chadha V. Outcomes of cataract surgery in patients previously treated with orbital radiotherapy. *J Cataract Refract Surg*. 2022 Feb 1;48(2): P. 162-167.
18. Jánossy Á, Vizvári E, Lőrincz M, Pál S, Nagy D, Benedek G, Tóth-Molnár E, Janáky M. Long-Term Follow-Up of a Family with Retinal Dystrophy Caused by RPE65 Mutation. *Case Rep Ophthalmol*. 2023 Sep 19;14(1): P. 454-461.
19. Mandura R.A. Acquired Senile Retinoschisis of the Peripheral Retina Imaged by Spectral Domain Optical Coherent Tomography. *Cureus*. 2021; 13. – P. 14540.
20. Peiretti E, Caporossi T, Tatti F, Scampoli A, Mangoni L, Carlà MM, Siotto Pintor E, Carta V, Iovino C, Rizzo S. Two-port dry vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment: a pilot study. *Eye (Lond)*. 2023 Dec;37(18): P. 3801-3806.
21. Souza C.E., Lima L.H., Nascimento H., Zett C., Belfort R. Objective assessment of YAG laser vitreolysis in patients with symptomatic vitreous floaters. *Int. J. Retin. Vit.* 2020; 6. P. 1.
22. Tagami M, Misawa N, Sakai A, Honda S. Two Cases of Extremely High-IL-6 Panuveitis with Subretinal Exudation and Cell Migration. *Ocul Immunol Inflamm*. 2022 ct-Nov;30(7-8): P. 1577-1581.
23. Wang W, Wang X, Zhao H, Cui Y. A Case Report of Sweet's Syndrome with Panuveitis and Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 Nov 17;29(7-8): P. 1345-1347.
24. Yenihayat F., Ozkan B., Kasap M., et al. Vitreous IL–8 and VEGF levels in diabetic macular edema with or without subretinal fluid. // *International Ophthalmology*. – 2019. –№4. – P. 821–828.
25. Zilg B, Alkass K, Kronstrand R, Berg S, Druid H. A Rapid Method for Postmortem Vitreous Chemistry-Deadside Analysis. *Biomolecules*. 2021 Dec 27;12(1): P. 32.