

- acute pancreatitis. Arch Med Sci. 2024;20(1):138. <https://doi.org/10.5114/aoms/178183>
5. Hu F, Lou N, Jiao J, Guo F, Xiang H, Shang D. Macrophages in pancreatitis: Mechanisms and therapeutic potential. Biomed Pharmacother. 2020;131:110693. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110693>
6. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A Pathogenic mechanisms of pancreatitis. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2017;8(1):10–25. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i1.10>
7. Li G, Chen H, Liu L, et al. Role of Interleukin-17 in Acute Pancreatitis. Front Immunol. 2021;12:674803. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.674803>
8. Yang H, Cao R, Zhou F, et al. The role of Interleukin-22 in severe acute pancreatitis. Mol Med. 2024;30:60. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00826-7>
9. Zhou R, Bu W, Fan Y, et al. Dynamic Changes in Serum Cytokine Profile in Rats with Severe Acute Pancreatitis. Medicina (Kaunas). 2023;59(2):321. <https://doi.org/10.3390/medicina59020321>
10. Кэнасэ Е, Sevinc MM, Demir A, et al. Changes in cytokines and chemokines in an acute pancreatitis model. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2024;30(4):229–235. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2024.18049>
11. Sternby H, Hartman H, Thorlacius H, Regn r S. The Initial Course of IL1 , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IFN-  and TNF-  with Regard to Severity Grade in Acute Pancreatitis. Biomolecules. 2021;11(4):591. <https://doi.org/10.3390/biom11040591>
12. McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 Family of Cytokines in Health and Disease. Immunity. 2019;50(4):892–906. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.021>
13. Arshad T, Mansur F, Palek R, Manzoor S, Liska V. A Double Edged Sword Role of Interleukin-22 in Wound Healing and Tissue Regeneration. Front Immunol. 2020;11:2148. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02148>
14. Jin M, Zhang H, Wu M, et al. Colonic interleukin 22 protects intestinal mucosal barrier and microbiota abundance in severe acute pancreatitis. FASEB J. 2022;36(3):e22174. <https://doi.org/10.1096/fj.202101371R>

Вперше надійшла до редакції 21.12.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

80

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-085-092.9
DOI <https://zenodo.org/records/19194594>

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН ГЛУТАТІОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ ТА НА ТЛІ СПОСОБІВ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Прейс Н.І.

Міжнародна академія екології та медицини, м. Київ, Україна
prof_s.i.v@ukr.net

STUDY OF CHANGES IN THE GLUTATHIONE LINK OF ANTIOXIDANT DEFENSE IN EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY AND AGAINST THE BACKGROUND OF CORRECTION METHODS

Preis N. I.

Private Higher Education Establishment “International Academy of Ecology and
Medicine”, Kyiv, Ukraine

Author information

Прейс Н.І. (Preis N. I.): <https://orcid.org/0000-0002-1875-0105>

Summary/Резюме

The incidence of diabetic retinopathy continues to grow steadily. This pathological condition leads to significant visual impairment and carries a high risk of blindness. One of

the fundamental links in diabetic retinopathy is the development of oxidative stress along with hyperglycemia, which have a mutually reinforcing character in the pathogenesis of diabetic vascular complications. Aim: to determine changes in the glutathione link of antioxidant defense in experimental diabetic retinopathy against the background of methods for correcting the pathological state. The experimental study was conducted on 180 white non-linear rats weighing 180.0–200.0 g. A streptozotocin model was used to reproduce type 2 diabetes mellitus. For this purpose, rats were given a single intravenous injection of streptozotocin (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Germany) at a dose of 65 mg/kg. The streptozotocin solution was prepared in 0.1 M citrate buffer (pH 4.5). To reduce the diabetogenic effect of streptozotocin, nicotinamide (Afton Pharma, India) was administered intraperitoneally at a dose of 230 mg/kg 15 minutes before its injection. To analyze the effectiveness of correction methods, all experimental animals were divided into groups: group 1 (n=30) – animals that underwent only hypoglycemic correction; group 2 (n=30) – rats administered metformin and resveratrol; group 3 (n=30) – animals administered metformin and aflibercept; group 4 (n=30) – animals administered metformin and darapladib; group 5 (n=30) – rats administered a complex of agents: a hypoglycemic drug, resveratrol, aflibercept, and darapladib. In the course of the study, a statistically significant decrease in glutathione peroxidase, glutathione reductase, and reduced glutathione was established compared to the group of intact animals against the background of experimental diabetic retinopathy. It was found that in the modeled diabetic retinopathy, changes identical to the dynamics of the studied antioxidant markers in the systemic circulation were revealed in the retina. The obtained results allow to assert more pronounced negative changes in the antioxidant defense system under the conditions of modeled proliferative diabetic retinopathy on the 120th day of the experiment. On the 60th day of the experiment at the local level, when using therapeutic regimens, the effectiveness of correction methods applied in groups 2 and 5 was established during the analysis of changes in all studied parameters. After 120 days of the study, a significant increase in the levels of glutathione peroxidase, glutathione reductase, and reduced glutathione was established in all experimental groups of animals. The most pronounced normalization of pathologically altered parameters of the glutathione link of antioxidant defense was established in group No. 5, which underwent combined correction.

Keywords: *diabetic retinopathy, experimental study, antioxidant defense, glutathione peroxidase, glutathione reductase, reduced glutathione.*

Захворюваність на діабетичну ретинопатію продовжує невпинно зростати. Даний патологічний стан призводить до значного погіршення зору та має великий ризик сліпоти. Однією із фундаментальних ланок діабетичної ретинопатії є розвиток окислювального стресу разом із гіперглікемією, які мають взаємообтяжуючий характер патогенезу діабетичних судинних ускладнень. Мета: визначення змін глутатіонової ланки антиоксидантного захисту при експериментальній діабетичній ретинопатії на тлі способів корекції патологічного стану. Експериментальне дослідження проведено на 180 білих нелінійних щурах масою тіла 180,0–200,0 г. Для відтворення ЦД 2-го типу використовували стрептозотоцинову модель. З цією метою щурам одноразово внутрішньовенно вводили стрептозотоксин («SigmaAldrich Chemie GmbH», Німеччина) дозою 65 мг/кг. Розчин стрептозотоксину готували в 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5). З метою зниження діабетогенної дії стрептозотоксину за 15 хвилин до його введення, внутрішньоочеревинно вводили нікотинамід («Afton Pharma», Індія) дозою 230 мг/кг. Для аналізу ефективності способів корекції усі експериментальні тварини були розподілені на групи: група 1 (n=30) – тварини, яким проводили лише гіпоглікемічну корекцію; група 2 (n=30) – щури, яким вводили метформін та ресвератрол; група 3 (n=30) – тварини, яким вводили метформін та афліберцепт; група 4 (n=30) – тварини, метформін та дарапладіб; група 5 (n=30) – щури, яким вводили комплекс засобів – гіпоглікемічний препарат, ресвератрол, афлі-

берцепт та дарапладиб.

В ході дослідження встановлене статистично значуще зниження глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та відновленого глутатіону порівняно із групою інтактних тварин на тлі експериментальної діабетичної ретинопатії. Встановлено, що при змодельованій діабетичній ретинопатії у сітківці ока виявлені зміни, аналогічні динаміці досліджуваних антиоксидантних маркерів, в системному кровотоці. Одержані результати дозволяють стверджувати про більш виражені негативні зміни в системі антиоксидантного захисту за умов змодельованої проліферативної діабетичної ретинопатії, на 120-у добу експерименту. На 60-у добу експерименту на локальному рівні при застосуванні терапевтичних схем встановлена ефективність способів корекції застосованих у 2-й та 5-й групі при аналізі змін усіх досліджуваних показників. Через 120 діб проведеного дослідження встановлено достовірне підвищення рівнів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та відновленого глутатіону у всіх групах експериментальних груп тварин. Найбільш виражена нормалізація патологічно змінених показників глутатінової ланки антиоксидантного захисту встановлено в групі тварин №5, яким проводили комбіновану корекцію.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, експериментальне дослідження, антиоксидантний захист, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, відновлений глутатіон

Вступ

Захворюваність на діабетичну ретинопатію (ДР) продовжує невпинно зростати [1, 2, 3]. Даний патологічний стан призводить до значного погіршення зору та має великий ризик сліпоти [4, 5]. Однією із фундаментальних ланок діабетичної ретинопатії є розвиток окислювального стресу разом із гіперглікемією [6, 7, 8], які мають взаємообтяжуючий характер патогенезі діабетичних судинних ускладнень [9, 10]. Гіперглікемія викликає гіперполяризацію мітохондрій та збільшення продукції вільних радикалів шляхом посилення потоку через електронно-транспортний ланцюг у мітохондріях [11]. Це сприяє формуванню окислювального стресу, що призводить до кристалізу ультраструктури стіжок, набухання мітохондрій сітківки, порушення клітинного дихання [12, 13, 14, 8]. Відомо, що при цукровому діабеті та його ускладненнях порушується антирадикальний захист, посилюється діяльність НАДФ-оксидази-2, що в свою чергу спричиняє більш вираженому надмірному накопиченню активних форм кисню та пошкодженням, спричиненим ними [8, 15]. Враховуючи вищезазначене, доцільним є поглиблене вивчення дисбалансу маркерів окислювального стресу та антиоксидантного захисту у патогенезі ек-

спериментальної діабетичної ретинопатії та подальшим аналізом нових способів його корекції. Враховуючи вищезазначене, доцільним є детальне вивчення механізмів змін антиоксидантного захисту у патогенезі експериментальної діабетичної ретинопатії та аналіз нових способів його корекції.

Мета: визначення змін глутатінової ланки антиоксидантного захисту (АОЗ) при експериментальній діабетичній ретинопатії на тлі способів корекції патологічного стану

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проведено на 180 білих нелінійних щурах масою тіла 180,0–200,0 г. Контролем слугували інтактні щури, які внутрішньовентально отримували дистильовану воду. Для відтворення ЦД 2-го типу використовували стрептозотоцинову модель, що дозволяє відтворити головні патогенетичні ланки ЦД 2-го типу у людини – порушення секреції та дії інсуліну і характеризується розвитком інтолерантності до вуглеводів, відносною недостатністю секреції інсуліну у відповідь на підвищений рівень глюкози та збереженням секреторної реакції на неглюкозні секретогени. З цією метою щурам одноразово внутрішньовенно вводили стрептозотцин («SigmaAldrich

Chemie GmbH», Німеччина) дозою 65 мг/кг. Розчин стрептозотоцину готували в 0,1 М цитратному буфері (pH 4,5). З метою зниження діабетогенної дії стрептозотоцину за 15 хвилин до його введення, внутрішньоочередово вводили нікотинамід («Afton Pharma», Індія) дозою 230 мг/кг, який дозволяє зберегти до 40 % запасів панкреатичного інсуліну у дослідних щурів, за рахунок чого у тварин розвивається стабільна базальна гіперглікемія [16]. Для аналізу ефективності способів корекції усі експериментальні тварини були розподілені на групи: група 1 (n=30) – тварини, яким проводили лише гіпоглікемічну корекцію;; група 2 (n=30) – щури, яким вводили метформін та ресвератрол; група 3 (n=30) – тварини, яким вводили метформін та афліберцепт;; група 4 (n=30) – тварини, метформін та дарапладиб; група 5 (n=30) – щури, яким вводили комплекс засобів – гіпоглікемічний препарат, ресвератрол, афліберцепт та дарапладиб. Активність глутатіонпероксидази визначали за швидкістю окиснення ВГ до і після інкубації з гідропероксидом третинного бутілу. Глутатіон визначали за утворенням забарвленого продукту – тіонітрофенільного аніона, кількість якого прямо пропорційна кількості SH-груп, що прореагували з 5,52 -дитіобіс-2-нітробензоїною кислотою. Активність глутатіонредуктази визначали в реакційному середовищі за зниженням вмісту NADPH при 37°C протягом 1 хв на спектрофотометрі при довжині хвилі $\lambda=340$ нм. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали за методом, принцип якого оснований на реакції сульфгідрильних груп з реактивом Елмана. Розрахунок вмісту загального глутатіону проводили стандартною процедурою. Вимірювання проводили на спектрофотометрі при довжині хвилі $\lambda=420$ нм. При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгре-

сом з біоетики (Київ, 2001), Directive 2010/63/EU of European Parliament and Council on the protection of animals used for scientific purposes, закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020 р. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при $p<0,05$.

Результати дослідження

На першому етапі нашого дослідження нами було проведено вивчення показників системи АОЗ, а саме: рівнів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, відновленого глутатіону в сироватці крові лабораторних тварин (Табл. 1). Встановлено, що на 60-у добу спостереження рівень глутатіонпероксидази достовірно ($p<0,05$) знижувався порівняно із інтактною групою тварин на 59 %, концентрація глутатіонредуктази теж знижувалася ($p<0,05$) на 72 % (табл. 3.2). На 120-у добу експерименту відмічали наступні зміни: рівень глутатіонпероксидази складав $210,8\pm 17,4$ мккат/л (проти $418,6\pm 32,3$ мккат/л в інтактній групі тварин); глутатіонредуктази $15,4\pm 1,05$ мккат/л (проти $24,8\pm 1,7$ мккат/л в інтактних щурів).

Нами встановлено також достовірні зміни рівня ВГ в сироватці крові щурів: зокрема, на 60-у добу експерименту його рівень знижувався в 2,2 рази ($p<0,05$), а на 120-у – в 2,5 разів ($p<0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Встановлено, що вже на ранній стадії відмічаються зміни рівноваги в системі ферментів АОЗ.

Наступним кроком нашої роботи був порівняльний аналіз впливу різних способів корекції. Досліджено вміст ферментів як на системному, так і на локальному рівнях (табл. 2).

Встановлено, що на 60-у добу спостереження рівень глутатіонпероксидази в групі № 1 підвищувався в 1,1 рази порівняно із нелікованими тваринами; в групі № 2 – в 1,3 рази ($p<0,05$); в групі № 3 – в

1,3 рази ($p < 0,05$); в групі № 4 – в 1,1 рази; в групі № 5 – в 1,4 рази ($p < 0,05$). При вивченні рівня глутатіонредуктази одержали наступні дані: в групі № 1 її рівень не відрізнявся від рівня нелікованих тварин, як і у випадку групи тварин, які отримували терапію № 3. В той час, як у групі № 2 рівень глутатіонредуктази перевищував аналогічний показник контрольної групи в 1,2 рази ($p < 0,05$); в групі № 4 – в 1,1 рази; в групі № 5 – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно.

. Також під час експерименту на 60-у добу в групі тварин № 3 встановлено підвищення рівня ВГ в 1,7 разів ($p < 0,05$) порівняно із нелікованими щурами, в групі № 5 – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно. Відмінностей в групах № 1, № 2 та № 4 не відмічалось.

На 120-у добу експерименту одержані різносторонні результати. Зокрема, рівень глутатіонредуктази достовірно підвищувався в усіх експериментальних групах порівняно із нелікованими тваринами. Зокрема, в групі № 2 рівень даного показника достовірно підвищувався в 1,3 рази ($p < 0,05$), в групі № 3 – в 1,4 рази ($p < 0,05$), в групі № 4 – в 1,3 рази ($p < 0,05$), в групі № 5 – в 1,4 рази ($p < 0,05$) відповідно. Аналізуючи дані змін рівня ВГ можна стверджувати про його достовірне підвищення в групі № 2 в 1,9 разів ($p < 0,05$) та в групі № 5 – в 2,0 рази ($p < 0,05$) порівняно із нелікованими тваринами. Тобто, враховуючи дані, одержані при аналізі ферментів АОЗ в сироватці крові можна зробити висновок, що найвищу активність проявила терапевтична схема № 2 та схема № 5.

Наступним етапом нашої роботи було вивчення системи АОЗ на локальному рівні за умов корекції. Одержані результати наведено в таблиці 3.

На 60-у добу експерименту на локальному рівні при застосовуванні терапевтичних схем також встановлено різнонаправлені зміни показників АОЗ. Рівень глутатіонпероксидази при застосовуванні терапевтичної схеми № 2 підвищувався в 1,6 разів ($p < 0,05$), схеми № 3 – в 1,4 рази

($p < 0,05$), схеми № 4 – в 1,4 рази ($p < 0,05$), схеми № 5 – в 2,0 рази порівняно із нелікованими тваринами. Також відмічали достовірні відмінності рівня глутатіонредуктази: в групі № 2 та в групі № 5 його рівень підвищувався в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно до тварин, що не отримували терапію. При цьому в групах 3-4 вірогідних відмінностей даного показника не встановлено.

. При дослідженні рівня ВГ встановлено, що лише при терапії за схемою № 2 та № 5 відмічалось достовірне підвищення даного показника. В групі щурів, яких лікували за схемою № 2 їх рівень зростав у 1,4 рази ($p < 0,05$) та в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно нелікованих тварин. При застосуванні терапевтичної схеми № 5 концентрація ВГ підвищувалася в 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Через 120 діб проведеного дослідження встановлено достовірне підвищення рівнів глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у всіх експериментальних групах тварин. Навіть в групі лише глікемічного контролю (група тварин № 1) рівень глутатіонпероксидази підвищувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно із контрольною групою, а концентрація глутатіонредуктази – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. У тварин, які отримували терапію за схемою № 2 відмічали також достовірний ріст рівня глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в 1,7 разів ($p < 0,05$) та в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із нелікованими щурами. У групі тварин № 3 рівень глутатіонпероксидази підвищувався в 1,6 разів ($p < 0,05$), а рівень глутатіонредуктази – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. При застосуванні лікувальної схеми № 4 рівень даних показників також достовірно зріс в 1,5 разів ($p < 0,05$) та в 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно. Найбільш виражене підвищення досліджуваних показників АОЗ встановлено в групі, яким проводили комбіноване лікування, зокрема рівень глутатіонпероксидази зростав у 1,9 разів ($p < 0,05$), а глутатіонредуктази – в 1,6 разів ($p < 0,05$) відносно нелікованих щурів.

На відміну від даних, одержаних на

60-у добу, також встановлено позитивний терапевтичний ефект від застосування терапевтичних схем № 3 та № 4, що підтверджувалося достовірними змінами рівня ВГ. У тварин, які одержували лікування за схемою № 2 відмічалася достовірне підвищення рівня ВГ в 1,4 рази ($p < 0,05$) відносно нелікованих щурів. В групі № 3: в 1,3 рази ($p < 0,05$), в 1,7 разів ($p < 0,05$) та в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Найбільш виражений терапевтичний ефект виявлено при застосуванні терапевтичної схеми № 5: рівень ВГ підвищився в 1,6 разів ($p < 0,05$) порівняно з групою без корекції.

Обговорення результатів дослідження

Відомо, що за умов тривалої гіперглікемії спостерігається зниження активності ферментативної АОС сітківки ока, що свідчить про розвиток у цій тканині процесів ОС та призводить до розвитку ретинопатії. Глутатионову ланку є одним із ключових інформативних маркерів антиоксидантного захисту в патогенезі діабетичної ретинопатії [17,18].

В умовах нашого дослідження доведене зниження активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та відновленого глутатіону порівняно із групою інтактних тварин. Можна стверджувати, що окислювальний стрес, який розвивається на тлі хронічної гіперглікемії, є «підґрунтям» для подальших змін системи ферментативного гомеостазу тварин зі змодельованим мікроангіопатичним ураженням сітківки ока. Вивчення залученості механізмів про-антиоксидантного захисту в патогенез мікросудинних діабетичних ускладнень дозволило стверджувати, що на локальному рівні відмічалися аналогічні зміни, як і в системному кровотоці: на 60-у добу концентрація глутатіонпероксидази знижувалася в 2,4 рази ($p < 0,05$), глутатіонредуктази – в 1,6 разів ($p < 0,05$), відновленого глутатіону – в 1,5 разів ($p < 0,05$) по-

Таблиця 1

Показники системи антиоксидантного захисту в сироватці крові щурів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії ($X \pm Sx$)

Показник	Інтактна група тварин ($n = 10$)	Контрольна група ($n = 20$)
60-а доба спостереження		
Глутатіонпероксидаза, мккат/л	415,7 $\pm$ 30,8	245,3 $\pm$ 18,5*
Глутатіонредуктаза, мккат/л	25,8 $\pm$ 1,6	18,6 $\pm$ 1,3*
ВГ, мкмоль/г	2,72 $\pm$ 0,06	1,25 $\pm$ 0,03*
120-а доба спостереження		
Глутатіонпероксидаза, мккат/л	418,6 $\pm$ 32,3	210,8 $\pm$ 17,4*
Глутатіонредуктаза, мккат/л	24,8 $\pm$ 1,7	15,4 $\pm$ 1,05*
ВГ, мкмоль/г	2,76 $\pm$ 0,05	1,11 $\pm$ 0,02*

Примітки:

1.* — $p < 0,05$ порівняно із групою інтактних тварин;

2. n — кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Вміст ферментів антиоксидантної системи в сироватці крові щурів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії на тлі корекції ($X \pm Sx$)

Групи тварин	Глутатіон-пероксидаза, мккат/л	Глутатіонредуктаза, мккат/л	ВГ, мкмоль/г
На 60-у добу спостереження			
Контрольна група ($n = 20$)	245,3 $\pm$ 18,5	18,6 $\pm$ 1,3	1,25 $\pm$ 0,03
1 група ($n = 30$)	264,6 $\pm$ 17,5*	18,4 $\pm$ 1,1	1,34 $\pm$ 0,02
2 група ($n = 30$)	320,6 $\pm$ 18,3*	21,5 $\pm$ 1,2*	2,12 $\pm$ 0,4*
3 група ($n = 30$)	302,3 $\pm$ 18,1*	19,3 $\pm$ 1,0	1,42 $\pm$ 0,06
4 група ($n = 30$)	276,7 $\pm$ 16,5	19,6 $\pm$ 1,1	1,44 $\pm$ 0,05
5 група ($n = 30$)	354,8 $\pm$ 20,1*	22,7 $\pm$ 1,2*	2,25 $\pm$ 0,1*
На 120-у добу спостереження			
Контрольна група ($n = 20$)	210,8 $\pm$ 17,4	15,4 $\pm$ 1,05	1,11 $\pm$ 0,02
1 група ($n = 30$)	234,3 $\pm$ 15,4*	15,2 $\pm$ 1,1	1,23 $\pm$ 0,04
2 група ($n = 30$)	296,3 $\pm$ 20,2*	19,3 $\pm$ 1,4*	2,07 $\pm$ 0,05*
3 група ($n = 30$)	244,8 $\pm$ 17,2*	20,8 $\pm$ 1,3*	1,28 $\pm$ 0,06
4 група ($n = 30$)	265,3 $\pm$ 21,8*	19,2 $\pm$ 1,1*	1,35 $\pm$ 0,05
5 група ($n = 30$)	304,8 $\pm$ 22,1*	21,3 $\pm$ 1,2*	2,18 $\pm$ 0,2*

Примітки:

1.* — $p < 0,05$ порівняно з даними групи контрольної патології;

2. n — кількість тварин у групі.

рівняно із інтактними тваринами. На 120-у добу експериментальних досліджень: рівень глутатіонпероксидази знижувалася в 2,5 разів ($p < 0,05$), глутатіонредуктази – в 1,9 разів ($p < 0,05$), відновленого глутатіону – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно. Таким чином, одержані результати дозволяють свідчити про більш виражені зміни в системі антиоксидантного захисту за умов проліферативної діабетичної ретинопатії. На 60-у добу експерименту на локальному рівні при застосовуванні терапевтичних схем також встановлено різнонаправлені зміни показників АОЗ. Рівень глутатіонпероксидази при застосовуванні терапевтичної схеми № 2 підвищувався в 1,6 разів ($p < 0,05$), схеми № 3 – в 1,4 рази ($p < 0,05$), схеми № 4 – в 1,4 рази ($p < 0,05$), схеми № 5 – в 2,0 рази порівняно із нелікованими тваринами. Також відмічали достовірні відмінності рівня глутатіонредуктази: в групі № 2 та в групі № 5 його рівень підвищувався в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно до тварин, що не отримували терапію. При цьому в групах 3-4 вірогідних відміннос-

тей даного показника не встановлено. При дослідженні рівня ВГ за умов застосованих схем лікування встановлено, що лише при терапії за схемою № 2 та № 5 відмічалось достовірне підвищення даного в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно нелікованих тварин. 4. При застосуванні терапевтичної схеми № 5 концентрація ВГ підвищилась в 1,3 рази ($p < 0,05$). Через 120 діб проведеного дослідження встановлено достовірне підвищення рівнів глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у всіх експериментальних групах тварин. Навіть в групі лише глікемічного контролю (група тварин № 1) рівень глутатіонпероксидази підвищувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно із контрольною групою, а концентрація глутатіонредуктази – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. У тварин, які отримували терапію за схемою № 2 відмічали також достовірний ріст рівня глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в 1,7 разів ($p < 0,05$) та в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із нелікованими щурами. У групі тварин № 3 рівень глутатіонпероксидази підвищувався в 1,6 разів ($p < 0,05$), а рівень глутатіонредуктази – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. При застосуванні лікувальної схеми № 4 рівень даних показників також достовірно зріс в 1,5 разів ($p < 0,05$) та в 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно. Найбільш виражене підвищення досліджуваних показників АОЗ встановлено в групі, яким проводили комбіноване лікування, зокрема рівень глутатіонпероксидази зростав у 1,9 разів ($p < 0,05$), а глутатіонредуктази – в 1,6 разів ($p < 0,05$) відносно нелікованих щурів.

6. На відміну від даних, одержаних на 60-у добу, також встановлено позитивний терапевтичний ефект від застосування терапевтичних схем № 3 та № 4, що підтверджувалося достовірними змінами рівня ВГ. У тварин, які одержували лікування за схемою № 2 відмічалось достовірне підвищення рівня ВГ – в 1,4 рази ($p < 0,05$) відносно нелікованих щурів. В групі № 3: в 1,2 рази ($p < 0,05$). При застосуванні те-

рапевтичної схеми № 4 концентрація ВГ підвищилась в 1,3 рази ($p < 0,05$) порівняно із групою контрольної патології. Встановлений виражений терапевтичний ефект виявлено при застосуванні терапевтичної схеми № 5: рівень ВГ підвищився в 1,6 разів ($p < 0,05$) порівняно із нелікованими тваринами.

Висновки:

1. В ході дослідження встановлене статистично значуще зниження глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та відновленого глутатіону порівняно із групою інтактних тварин на тлі експериментальної діабетичної ретинопатії.
2. Встановлено, що при змодельованій діабетичній ретинопатії у сітківці ока виявлені зміни, аналогічні динаміці досліджуваних антиоксидантних маркерів, в системному кровоотоці
3. Одержані результати дозволяють стверджувати про більш виражені негативні зміни в системі антиоксидантного захисту за умов змодельованої проліферативної діабетичної ретинопатії, на 120-у добу експерименту.
3. На 60-у добу експерименту на локальному рівні при застосуванні терапевтичних схем встановлена ефективність способів корекції застосованих у 2-й та 5-й групі при аналізі змін усіх досліджуваних показників.
4. Через 120 діб проведеного досліджен-

Таблиця 3

Вміст ферментів антиоксидантної системи в сітківці ока щурів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії на тлі корекції ($\bar{X} \pm S_x$)

Групи тварин	Глутатіонпероксидаза, мккат/л	Глутатіонредуктаза, мккат/л	ВГ, мкмоль/г
На 60-у добу спостереження			
Контрольна група (n = 20)	221,9 $\pm$ 54,8	24,7 $\pm$ 1,4	10,34 $\pm$ 0,75
1 група (n = 30)	246,3 $\pm$ 49,2	26,3 $\pm$ 1,5	11,3 $\pm$ 0,82
2 група (n = 30)	352,8 $\pm$ 52,3*	29,4 $\pm$ 1,3*	12,5 $\pm$ 1,1*
3 група (n = 30)	310,3 $\pm$ 53,7*	25,4 $\pm$ 1,2	11,9 $\pm$ 0,9
4 група (n = 30)	318,8 $\pm$ 53,9*	26,1 $\pm$ 1,4	11,8 $\pm$ 0,85
5 група (n = 30)	445,2 $\pm$ 57,2*	30,8 $\pm$ 1,6*	13,8 $\pm$ 1,2*
На 120-у добу спостереження			
Контрольна група (n = 20)	208,7 $\pm$ 16,3	20,2 $\pm$ 1,5	8,52 $\pm$ 0,60
1 група (n = 30)	305,2 $\pm$ 20,5*	24,3 $\pm$ 1,6*	9,24 $\pm$ 0,6
2 група (n = 30)	344,6 $\pm$ 39,2*	28,3 $\pm$ 1,5*	11,8 $\pm$ 0,77*
3 група (n = 30)	328,7 $\pm$ 38,6*	25,1 $\pm$ 1,7*	10,6 $\pm$ 0,65*
4 група (n = 30)	319,5 $\pm$ 35,8*	26,4 $\pm$ 1,6*	11,0 $\pm$ 0,68*
5 група (n = 30)	394,7 $\pm$ 45,4*	32,3 $\pm$ 1,8*	13,8 $\pm$ 0,82*

Примітки:

- 1.* — $p < 0,05$ порівняно з даними групи контрольної патології;
2. n — кількість тварин у групі.

ня встановлено достовірне підвищення рівнів глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та відновленого глутатіону у всіх групах експериментальних групах тварин.

5. Найбільш виражена нормалізація патологічно змінених дпоказників глутатінової ланки антиоксидантного захисту встановлено в групі тварин №5, яким проводили комбіновану корекцію.

Конфлікт інтересів: Відсутній

References

1. Fung, T. H., Patel, B., Wilmot, E. G., & Amoaku, W. M. (2022). Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine (London)*, 22(2), 112–116. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0792>
2. Chong, D. D., Das, N., & Singh, R. P. (2024). Diabetic retinopathy: Screening, prevention, and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 91(8), 503–510. <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a24028>
3. Kour, V., Swain, J., Singh, J., Singh, H., & Kour, H. (2024). A Review on Diabetic Retinopathy. *Current Diabetes Reviews*, 20(6), e201023222418. <https://doi.org/10.2174/0115733998253672231011161400>
4. International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). Brussels: IDF. Retrieved February 12, 2026, from <https://www.diabetesatlas.org>
5. Teo, Z. L., Tham, Y. C., Yu, M., et al. (2021). Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*, 128(11), 1580–1591. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.04.027>
6. Antoniou, A. I., & Chatziralli, I. (2025). Oxidative Stress in Diabetic Retinopathy: A Comprehensive Review of Molecular Mechanisms and Therapeutic Strategies. *Antioxidants*, 14(10), 1204. <https://doi.org/10.3389/antiox.2025.1587231>
7. Zhang, Y., Li, X., & Wang, J. (2025). Targeting oxidative stress in diabetic retinopathy: from molecular pathways to clinical interventions. *Frontiers in Immunology*, 16, 12561738. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.12561738>
8. Mikheitseva, I. M. (2023). Suchasnyi pohliad na patohenetichni mekhanizmy diabetychnoi retynopatii [Modern view on pathogenetic mechanisms of diabetic retinopathy]. *Fiziologichnyi zhurnal*, 69(3), 106–114. [in Ukrainian].
9. Hudiakova, N. V., Ivanov, N. V., Pchelin, I. Yu., et al. (2019). Diabetic neuropathy: molecular mechanisms of development and possibilities for pathogenetic therapy. *Juvenis Scientia*, (4), 8–12.
10. Pop-Busui, R., Boulton, A. J., Feldman, E. L., Bril, V., et al. (2017). Diabetic neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
11. Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
12. Han, W. H., Gotzmann, J., Kuny, S., et al. (2017). Modifications in retinal mitochondrial respiration precede Type 2 diabetes and protracted microvascular retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 58(10), 3826–3839. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-21721>
13. Tien, T., Zhang, J., Muto, T., et al. (2017). High glucose induces mitochondrial dysfunction in retinal Muller cells: Implications for diabetic retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 58(7), 2915–2921. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21355>
14. Masser, D. R., Otolara, L., Clark, N. W., et al. (2017). Functional changes in the neural retina occur in the absence of mitochondrial dysfunction in a rodent model of diabetic retinopathy. *Journal of Neurochemistry*, 143(5), 595–608. <https://doi.org/10.1111/jnc.14221>
15. Kowluru, R. A., Kowluru, A., Veluthakal, R., et al. (2014). TIAM1-RAC1 signalling axis-mediated activation of NADPH oxidase-2 initiates mitochondrial damage in the development of diabetic retinopathy. *Diabetologia*, 57(5), 1047–1056. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3180-8>
16. Dharmarajan, S., Carrillo, C., Qi, Z., et al. (2023). Retinal inflammation in murine models of type 1 and type 2 diabetes with diabetic retinopathy. *Diabetologia*, 66(11), 2170–2185. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05995-4>
17. Lazzarino, G., Belli, A., Amorini, A. M., et al. (2022). Molecular Mechanisms of Antioxidant Protection by Glutathione in Diabetic Retinopathy. *Antioxidants*, 11(5), 961. <https://doi.org/10.3390/antiox11050961>
18. Bezditko, P. A., & Panchenko, M. V. (2014). Stan hlutatioonovoi lanky antyoksydantnoho zakhystu u khvorykh na diabetychnu retynopatiiu [The state of the glutathione link of antioxidant protection in patients with diabetic retinopathy]. *Oftalmologichnyi zhurnal*, (3), 11–15. [in Ukrainian].

Вперше надійшла до редакції 24.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування