



М. А. Швед, ORCID: 0000-0003-4014-7704

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
МОЗ УКРАЇНИ

ДИНАМІКА ЗМІН АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ ПРИ ХІМІЧНОМУ ЛУЖНОМУ ОПІКУ РОГІВКИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИМИ СТОVBУРОВИМИ КЛІТИНАМИ

Актуальність. Дія самого пошкоджуючого фактора та активація редокс-системи на тлі пригнічення антиоксидантного захисту є універсальним механізмом пошкодження тканин ока при лужному опіку. Тому впровадження методів активації антиоксидантного захисту сприятиме включенню механізмів захисту і саногенезу при даній патології.

Мета роботи. Встановити динаміку змін активності вільнорадикальних процесів та стану ферментних антиоксидантних систем у кролів з експериментальним лужним опіком рогівки ока під впливом апікації корнерегелем та мезенхімальних стовбурових клітин.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 3 групах кролів: I група (контрольна) – 10 інтактних тварин; група II – тварини, яким моделювали хімічний опік рогівки (10 кролів) і не втручалися в перебіг опікової травми; група III – 10 тварин, яким проводили корекцію опікового процесу з використанням апікацій стовбурових клітин в препараті «Корнерегель».

Опікову травму викликали шляхом апікації на рогівку фільтрувального паперу діаметром 5 мм, змоченого у 1 N розчині NaOH. Забір матеріалу проводили на 1-шу, 7-му, 14-ту і 21-шу доби, виходячи із стадійності перебігу опікового процесу в тканині рогівки. Показники вільнорадикального окиснення та антиоксидантних систем визначали за загальноприйнятими методиками. Суспензію стовбурових клітин плаценти в корнерегелі готували за стандартною методикою і проводили їх апікацію на опікову рану під контактну лінзу.

Результати. Опік рогівки лугом активує редокс-систему, що веде до накопичення активних форм кисню, які додатково руйнують тканини ока, негативно впливають на плазматичні і субклітинні мембрани, пригнічують процеси регенерації тканин ока. Динаміка змін показників антиоксидантного захисту протікає фазово і не співпадає з періодами активації вільнорадикального окиснення, що поглиблює деструкцію і знижує процес регенерації рогівки.

Апікації на опікову рану рогівки стовбурових клітин в корнерегелі суттєво підвищували активність антиоксидантних захисних систем, що уже протягом перших 7 діб приводило до достовірного підвищення їх активності (на 10 % – СОД і ВГ та на 43-48 % – К і ЦП) в порівнянні з показниками тварин без корекції. Важливо, що антиоксидантна активність в процесі лікування поступово зростала і до 21-28 доби спостереження досягала рівня функціонування в інтактних тварин.

Висновок: Хімічний опік рогівки ока лугом у експериментальних тварин приводить до достовірного зростання продукування активних форм кисню на всіх стадіях опікової хвороби, а активація антиоксидантного захисту не співпадає з періодами активації ВРО, що спричиняє торпідність перебігу та розвиток деструктивних змін в опечених тканинах ока. Методика апікацій на опікову рану корнерегелем та стовбурових клітин засвідчила її перспективність та достатньо високу ефективність за рахунок суттєвого підвищення активності ферментних та неферментних антиоксидантних систем захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лужний опік рогівки в експерименті; вільнорадикальне окиснення; антиоксидантні системи; Корнерегель, стовбурові клітини.

ВСТУП. Опікові травми очей складають понад 30% усіх випадків травми органа зору, а серед них 60-85% становлять хімічні опіки [1,2,3]. В Україні, як і в усьому світі, актуальність цієї проблеми зростає у зв'язку з почастишанням військових конфліктів та погіршенням екології [4]. Опік рогівки приводить до вивільнення великої кількості

внутрішньоклітинних протеолітичних ферментів і активних форм кисню, які посилюють пошкодження тканин [5], що може суттєво погіршувати активацію репаративних процесів та сприяти розвитку ускладнень, які й стають причиною сліпоты. Однак, на сьогодні ще недостатньо висвітлено особливості змін активності редокс-системи при лужному опіку рогівки та доцільність стимуляції ферментних та неферментних антиоксидантних

© , 2026

систем захисту в процесі саногенезу та лікуванні опіку. Більше того, в науковій літературі ще недостатньо висвітлено антиоксидантну ефективність такого перспективного методу лікування хімічного опіку рогівки як аплікація на опікову рану гелю мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Вищенаведені факти обґрунтовують доцільність та необхідність новаторських, адекватних патогенетичних підходів до надання медичної допомоги при хімічних опіках рогівки.

Мета роботи. Встановити динаміку змін активності вільно-радикальних процесів та стану ферментних антиоксидантних систем у кролів з експериментальним хімічним лужним опіком рогівки ока під впливом аплікації корнерегелем та мезенхімальних стовбурових клітин.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. Досліди проведено на стандартизованій експериментальній моделі, яка обґрунтовує доцільність використання кролів для дослідження захворювань і травм рогівки, так як очі статевозрілих кролів породи Шиншила з масою тіла 2,3-3,2 кг мають достатню анатомічну та фізіологічну подібність до ока людини [6]. Модель пошкодження рогівки відтворювали на очах кроля під місцевою епібульбарною анестезією 0,5 % розчином алкаїну та ретробульбарною анестезією 2 % розчином лідокаїну. Опікову травму викликали шляхом аплікації на рогівку ока фільтрувального паперу діаметром 5 мм, змоченого у 1 N розчині натрій гідроксиду (NaOH) протягом 30 секунд [7]. Контроль відтворення опікової ерозії здійснювали методом фарбування рогівки 0,5 % розчином флюоресцеїну. Умови утримання та використання тварин в експериментах відповідали вимогам чинних нормативно-правових документів згідно Директиви № 2010/63/ЄС «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» та положень "Європейської конвенції щодо захисту тварин, яких використовують в експериментальних та наукових цілях" (Страсбург, 1986) [8].

Піддослідні кролі були поділені на 3 групи: група I (контрольна) – інтактні тварини (10 тварин); група II – тварини, яким моделювали хімічний опік рогівки (10 кролів) і не втручалися в перебіг опікової травми; група III – 10 тварин, яким моделювали хімічний опік рогівки ока і проводили корекцію процесу з використанням аплікацій мезенхімальних стовбурових клітин в препараті «Корнерегель».

Джерелом мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) слугувала пуповинна тканина, з якої за методикою [9] в асептичних умовах готували тканинну суспензію та піддавали ферментативній обробці 0,1 % розчином колагенази I (Sigma-Aldrich, USA), розчищеної у середовищі DMEM/F12 Advanced (Gibco, USA). Клітинну суспензію центрифугували, осад ресуспендували у культуральному середовищі з 10 % ембріональної телячої сироватки (FBS). Ізольовані МСК культивували в інкубаторі за температури 37 °C при концентрації CO₂ 5 %. Пересівання клітин здійснювали шляхом трипсинізації ферментом TrypLE (Gibco, USA) після досягнення 90-100 % конфлюентності. Імунофенотипування отриманих МСК проводили методом проточної цитометрії (BD Accuri™ C6 Plus Personal, Becton Dickinson, USA) з використанням мишачих моноклональних антитіл проти CD73, CD90, CD105, CD34 та CD45 (Invitrogen, USA). Культивування МСК здійснювали з використанням середовища Advanced DMEM/F12 (Gibco, USA) із додаванням 10 % FBS, 1 % розчину L-глутаміну-пеніциліну-стрептоміцину (Sigma, USA) та гепарину (240 мкг/л) (Sigma, USA). У експерименті застосовували МСК 10-го пасажу. Готували клітинну суспензію з концентрацією 4,35 млн МСК в 1 мл фізіологічного розчину натрію хлориду на 1 г Корнерегелю.

Для проведення біохімічних досліджень забирали кров із крайової вени вуха кроля через 1-ну, 7-му, 14-ту і 21-шу доби від моменту нанесення опікової травми рогівки. Терміни дослідження обирали виходячи із стадійності перебігу опікового процесу в тканині рогівки [10]: первинного некрозу (1-ша доба), гострих судинних порушень і набряку тканин ока (1–7-ма доби), вторинного некрозу і гострого кератоувеїту (7–14-та доби); трофічних розладів, звиразкувань рогівки (14–21-а доби); відновлювальної регенерації (після 21-ї доби). На 21-шу добу експерименту в умовах тіопентало-натрієвого знечулення (25 мг/кг) кролів виводили з експерименту методом повітряної емболії.

Функціональний стан редокс-системи в процесі експерименту визначали шляхом оцінки продукції активних форм кисню мононуклеарними лейкоцитами крові методом проточної лазерної цитометрії. Більш детально методики визначення інтенсивності вільнорадикального окиснення (ВРО) і стану антиоксидантних систем (АОС) описано в нашому попередньому повідомленні [11]. Вимірювання рівня активних форм кисню

(АФК) у клітинах проводили за допомогою дихлорфлуоресцеїну діацетат (ДФХ-ДА) («Sigma Aldrich», USA), який дає флуоресценцію при взаємодії з H_2O_2 та іншими вільними радикалами [12]. Рівень продукції АФК аналізували за інтенсивністю світіння барвника (FL-1 канал) на проточному цитометрі Epics XL («Beckman Coulter», Франція).

Концентрацію гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) визначали спектрофотометричним методом [13] (на спектрофотометрі СФ-46 при $\lambda=232$ нм та $\lambda=275$ нм) за формулою: $C = 10 \times E \times V_1 / V_2$ (ум. од./мл), де: E – оптична щільність гептанового шару проби, V_1 – кінцевий об'єм гептанового екстракту (4 мл), V_2 – об'єм досліджуваного матеріалу (2 мл).

Рівень малонового діальдегіду (МДА) визначали за вмістом ТБК-реагуючих продуктів, оптичну щільність яких в сироватці крові вимірювали на фотоелектроколориметрі КФК-3 при $\lambda = 535$ нм [12]. Коефіцієнт молярної екстинкції для МДА – $1,56 \cdot 10^5$ моль/см, активність виражали в мкмоль/л.

Основи Шиффа (ШО) як кінцеві продукти ліпідної пероксидації, визначали за поглинанням ліпідним екстрактом монохроматичного світлового потоку в ультрафіолетовій ділянці спектра при довжинах хвиль 232 та 275 нм і виражали у відносних одиницях [13].

Визначення супероксиддисмутази (СОД) активності в гемолізаті еритроцитів проводили за методом фотометрування (СФ-46, 540 нм) [13], активність даного ферменту виражали в у.о. на 1 мг білка у цільній крові.

Каталазу (К) активність визначали спектрофотометричним методом, що базується на здатності фермента високоефективно каталізувати реакцію розкладання пероксиду водню на воду і кисень. Каталазу активність еритроцитів визначали на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 250 нм [12], результати виражали у моль/хв на 1 мг. Концентрацію церулоплазміну (ЦП) визначали колориметричним методом [13], при цьому кількість церулоплазміну прямо пропорційна інтенсивності забарвлення окислення пара-фенілендіаміну церулоплазміном. Принцип визначення концентрації відновленого глутатіону (ВГ) полягає в тому, що при взаємодії 5,5'-дитіобіс(2-нітробензойної) кислоти (реактив Елмана) з вільними SH-групами відновленого глутатіону утворюється тіонітрофенільний аніон, кількість якого прямо пропорційна вмісту SH-груп [13].

Статистичну обробку отриманих цифрових даних проводили за допомогою пакета

прикладних статистичних програм «Statistica 10.0» та програми «Microsoft Excel-2013» з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні. Достовірність різниці між величинами вважали достатньою при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. У кролів з експериментальним хімічним опіком рогівки в першу добу виявлено окисдаційний стрес, що проявився достовірно вищими показниками вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРО) в порівнянні з аналогічними показниками у інтактних кролів (табл. 1). Опіковий процес супроводжувався інтенсифікацією продукції АФК в першу добу в 1,5 разів від показника інтактних, а до 7-ї доби експерименту цей показник ще більше зріс і в 2,0 разу перевищив норму. З 14-ї доби показник АФК почав знижуватися і становив 185 % від норми, а через 21-у добу після опіку рівень АФК знизився до 113 % від показника здорових тварин. Аналогічні тенденції спостерігались і стосовно проміжних та кінцевих продуктів ліпопероксидації. Зокрема, у тварин з експериментальним лужним опіком рогівки концентрація ГПЛ у сироватці крові на 1-шу добу в 1,3 рази перевищувала аналогічний показник інтактних тварин і зростала до 7-ї доби (в 1,5 разів), а у подальшому поступово знижувалася, але і на 21-у добу спостереження не досягала фізіологічної норми.

Вміст ТБК-активних продуктів та основ Шиффа у сироватці крові з опіком рогівки в 1-шу добу перевищував показник інтактних кролів відповідно в 1,2 та в 1,6 разів. До 7-ї доби концентрація цих продуктів у сироватці крові максимально зростала і становила відповідно 161 та 197 % від показника інтактних тварин, а в подальшому поступово знижувалась, досягши до 21-ої доби рівня 116 % від норми. Також відмітимо, що досліджувані показники ВРО у нелікованих тварин і через 28 діб спостереження не досягали референтної норми.

Корекція показників активності вільнорадикального окиснення у кролів з експериментальним лужним опіком рогівки з використанням аплікацій на рану гелю та стовбурових клітин була достатньо ефективною. Вже через 7 діб спостереження відмічено достовірне зниження продукції активних форм кисню та проміжних і кінцевих продуктів ВРО у лікованих тварин в порівнянні з нелікованими на 9-13% і продовжувало більш суттєво знижуватися (в середньому на 15% протягом

Таблиця 1 – Динаміка рівня продуктів вільнорадикального окиснення у крові кролів з хімічним опіком рогівки лугом під впливом лікування аплікаціями МСК та Корнерегелю, $M \pm m$

Групи тварин		АФК, ум. од	ГПЛ, ум. од/мл	ТБК-активні продукти, мкмоль/л	ШО, ум. од/мл
Інтактні, (n = 10)		0,37±0,013	5,23±0,30	4,72±0,23	0,075±0,004
Хімічний опік рогівки без корекції, (n = 10)	1-а доба	0,54±0,02 $p_1 < 0,001$	6,74±0,23 $p_1 < 0,001$	5,62±0,17 $p_1 < 0,001$	0,121±0,011 $p_1 < 0,001$
	7-а доба	0,74±0,02 $p_1 < 0,001$	7,88±0,27 $p_1 < 0,001$	7,58±0,21 $p_1 < 0,001$	0,149±0,006 $p_1 < 0,001$
	14-а доба	0,68±0,01 $p_1 < 0,001$	7,38±0,26 $p_1 < 0,001$	6,96±0,24 $p_1 < 0,001$	0,099±0,005 $p_1 < 0,001$
	21-а доба	0,44±0,01 $p_1 < 0,05$	5,87±0,21 $p_1 < 0,05$	5,47±0,18 $p_1 < 0,05$	0,087±0,006 $p_1 < 0,05$
Хімічний опік рогівки з аплікацією МСК і Корнерегелю, (n = 10)	1-а доба	0,46±0,02 $p_2 < 0,05$	6,63±0,21 $p_2 \geq 0,05$	5,57±0,16 $p_2 \geq 0,05$	0,127±0,012 $p_2 \geq 0,05$
	7-а доба	0,67±0,02 $p_2 < 0,001$	7,34±0,25 $p_2 < 0,001$	6,57±0,21 $p_2 < 0,001$	0,138±0,007 $p_2 < 0,001$
	14-а доба	0,58±0,01 $p_2 < 0,001$	6,26±0,22 $p_2 < 0,001$	5,83±0,22 $p_2 < 0,001$	0,088±0,006 $p_2 < 0,001$
	21-а доба	0,41±0,01 $p_2 \geq 0,05$	5,62±0,21 $p_2 \geq 0,05$	5,06±0,19 $p_2 \geq 0,05$	0,081±0,005 $p_2 \geq 0,05$

Примітки: p_1 -достовірність різниці між показником у інтактних тварин в порівнянні з опіком рогівки без корекції; p_2 -достовірність різниці між показником тварин з опіком рогівки без корекції і з корекцією МСК та Корнерегелем.

кожного наступного тижня лікування, досягаючи до 28 доби рівня показників у інтактних тварин ($p \geq 0,05$).

Зауважимо також, що активність вільнорадикальних процесів залежить не лише від інтенсивності утворення активних форм кисню, а й від їх здатності започатковувати ланцюги ліпопероксидації, які можуть активно блокуватися ферментною і неферментною ланками антиоксидантної системи, яка протидіє розгалуженню цих вільнорадикальних ланцюгів і захищає пошкодження здорових тканин та обмежує розвиток ускладнень. При дослідженні активності антиоксидантних систем захисту було встановлено (табл. 2), що у нелікованих тварин з хімічним опіком рогівки супероксиддисмутаза активність крові на 1-шу добу зростала в 1,2 рази в порівнянні з показником здорових тварин, але до 7-ї доби показник її активності значно знижувався і склав лише 0,7 від норми. У подальшому спостерігалось поступове підвищення активності СОД і на 21-28-у добу досягала показника здорових тварин. Аналогічні тенденції спостерігали в динаміці активності каталази та церулоплазміну. В тварин з хімічним опіком рогівки їх активність суттєво зростала в 1-у добу від моменту нанесення опікової травми (відповідно в 1,8 та 1,7 разів), однак у подальшому відмічено виснаження і стрімке падіння їх активності і до 7-ї доби показники склали

лише 46 % від норми. На 14-у добу ензимна активність каталази та церулоплазміну суттєво зростали (відповідно до 88 % та 83 % від норми) і до 21-28-ї доби досягали фізіологічної норми. Такі зміни активності антиоксидантних ферментів при нанесенні опікової травми рогівки тваринам супроводжувались зниженням концентрації відновленого глутатіону в порівнянні з інтактними тваринами в 1,4 рази протягом всього гострого періоду спостереження. Важливо відмітити, що в подальшому показник поступово зростав і до 21 доби концентрація відновленого глутатіону відновлювалась.

В процесі лікування опікової рани рогівки з використанням аплікацій на рану гелю та стовбурових клітин досягнуто суттєвого підвищення активності антиоксидантних захисних систем (АЗС). Ефективність запропонованого і проведеного лікування уже протягом перших 7 діб приводило до достовірного підвищення активності ферментних антиоксидантних систем (на 10 % – СОД та на 43-48 % – К і ЦП) та концентрації відновленого глутатіону на 10 % в порівнянні з показниками в нелікованих тварин. Важливо також, що антиоксидантна активність досліджуваних захисних систем в процесі лікування аплікаціями стовбуровими клітинами суттєво зростала і досягала рівня функціонування в інтактних тварин ($P \geq 0,05$).

Таблиця 2 – Динаміка показників активності антиоксидантної системи крові у тварин з хімічним опіком рогівки лугом під впливом лікування аплікаціями МСК та Корнерегелю, $M \pm m$

Групи тварин		СОД, ум. од/мг б-ка	Каталаза, (моль×хв)/мг	ЦП, мг/л	ВГ, мг/л
Інтактні, (n = 10)		1,17±0,01	1,29±0,04	56,12±1,63	3,63±0,08
Хімічний опік рогівки без корекції, (n = 10)	1-а доба	1,38±0,03 $p_1 < 0,001$	2,28±0,03 $p_1 < 0,001$	93,06±1,81 $p_1 < 0,001$	2,67±0,07 $p_1 < 0,001$
	7-а доба	0,82±0,02 $p_1 < 0,001$	0,85±0,02 $p_1 < 0,001$	41,24±4,21 $p_1 < 0,001$	2,61±0,06 $p_1 < 0,001$
	14-а доба	0,94±0,04 $p_1 < 0,001$	1,14±0,06 $p_1 < 0,001$	46,32±3,58 $p_1 < 0,001$	2,58±0,09 $p_1 < 0,001$
	21-а доба	1,12±0,03 $p_1 \geq 0,05$	1,27±0,05 $p_1 \geq 0,05$	57,43±4,46 $p_1 \geq 0,05$	3,22±0,05 $p_1 \geq 0,05$
Хімічний опік рогівки з корекцією МСК і Корнерегелем, (n = 10)	1-а доба	1,35±0,03 $p_2 \geq 0,05$	2,33±0,04 $p_2 \geq 0,05$	92,06±2,43 $p_2 \geq 0,05$	2,74±0,06 $p_2 \geq 0,05$
	7-а доба	0,99±0,02 $p_2 < 0,001$	1,63±0,02 $p_2 < 0,001$	72,18±3,29 $p_2 < 0,001$	2,86±0,06 $p_2 < 0,001$
	14-а доба	1,07±0,03 $p_2 < 0,001$	1,47±0,05 $p_2 < 0,001$	61,32±3,06 $p_2 < 0,001$	2,42±0,07 $p_2 < 0,001$
	21-а доба	1,14±0,02 $p_2 \geq 0,05$	1,21±0,04 $p_2 \geq 0,05$	58,47±3,42 $p_2 \geq 0,05$	3,22±0,05 $p_2 \geq 0,05$

Примітки: p_1 -достовірність різниці між показником у інтактних тварин в порівнянні з опіком рогівки без корекції; p_2 -достовірність різниці між показником тварин без корекції і з корекцією МСК та Корнерегелем.

В цілому отримані результати свідчать про те, що стан активності редокс-системи відіграє важливу роль у патогенезі опікової хвороби за умов хімічного лужного опіку рогівки завдяки суттєвому активуванню вільнорадикальних процесів в організмі. Відомо, що механізм активації редокс-системи запускається ішемією тканин внаслідок травми, стресу, гіперкатехоламінемії тощо [14], які порушують окиснювальні процеси в мітохондріях, в результаті чого накопичуються проміжні метаболіти циклу Кребса з утворенням вільних радикалів і перекисних сполук, пригнічуючи систему АОЗ. При опіку тканин ока складається парадоксальна ситуація – зменшення кисню в клітині приводить до збільшення кількості кисневих радикалів [15,16]. Виражена активація процесів ВРО і наступаюча за ним реакція тканин організму отримали назву оксидативного стресу. Гіперпродукція вільних радикалів та висока концентрація пероксидів за наявності дефектів системи антиоксидантного захисту порушується синтез NO, що призводить до утворення пероксинітриду – вкрай цитотоксичної сполуки. Більше того, пероксинітриди мають потужну вазоконстрикторну і цитотоксичну дію [17,18], стимулюють ангіоспазм, який посилює ішемію та ще глибше пошкоджує опечені тканини ока. При цьому зауважимо, що за нашими даними при опіковому пошкодженні рогівки ока лугом активація

редокс-системи набуває некерованого характеру, що веде до накопичення недоокиснених продуктів обміну у вигляді вільних радикалів, які й руйнують клітини та матрикс рогівки, а надмірне нагромадження високоактивних метаболітів негативно впливає на плазматичні і субклітинні мембрани та пригнічує процеси регенерації тканин ока [11].

Використання МСК для лікування опіків рогівки ока обґрунтовано їх мультипотентними властивостями до трансформації в різні типи соматичних клітини з вираженими імунomodulatory та репаративними ефектами [19,20,21,22]. Отримані нами експериментальні результати лікування опікової рани рогівки з використанням аплікацій на рану контактної лінзи з гелем та стовбуровими клітинами засвідчили достатньо високу ефективність за рахунок суттєвого підвищення активності ферментних та неферментних антиоксидантних систем захисту, що знижує пошкоджувальний вплив вільних радикалів і, в кінцевому результаті, підвищує швидкість і якість регенерації рогівки, попереджує торпідність перебігу патологічного процесу та розвиток деструктивних змін в опечених тканинах ока.

ВИСНОВКИ: 1. Хімічний опік рогівки ока лугом у експериментальних тварин приводить до достовірного зростання продукування активних форм кисню на всіх стадіях

опікової хвороби (первинного некрозу, гострій стадії і виразкування рогівки) та поступового зниження їх концентрації на стадії регенерації, а активація ВРО є тригером для включення ферментної і неферментної ланок антиоксидантного захисту.

2. Особливістю динаміки параметрів показників антиоксидантного захисту в процесі опікової хвороби є фазовість їх змін, яка не співпадає з періодами активації ВРО, тому виражена недостатність антиоксидантного захисту може поглиблювати важкість перебігу патологічного процесу, знижувати швидкість і якість регенерації рогівки, спричиняти торпідність перебігу та розвиток деструктивних змін в опечених тканинах ока.

3. Методика лікування опікової рани рогівки з використанням апікацій на рану контактної лінзи з гелем та стовбуровими клітинами засвідчили її перспективність та достатньо високу ефективність за рахунок суттєвого підвищення активності ферментних та неферментних антиоксидантних систем захисту, що сприяло пришвидченню регенерації опіку рогівки.

ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ: не було використано зовнішніх джерел фінансування.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Умови утримання та використання тварин

в експериментах відповідали вимогам чинних нормативно-правових документів згідно Директиви № 2010/63/ЄС «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» та положень "Європейської конвенції щодо захисту тварин, яких використовують в експериментальних та наукових цілях" (Страсбург, 1986). Протокол засідання комісії з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського № 85 від 01.04.2026 р.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження доступні за обґрунтованим запитом до авторів, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: Автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 р.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pasychnikova, N.V., Rykov, S.O., Vitovska, O.P., Stepaniuk, G.I., Martoplyas, K.V., & Myrnenko, V.V. (2012) Analysis of the state of ophthalmological care for the population of Ukraine in 2006-2011. *Ophthalmological Journal*, 6, 131–140. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh20126131140> [in Ukrainian].
2. Asaria, J., Kobusingye, O.C., Khingi, B.A., Balikuddembe, R., Gomez, M., & Beveridge, M. (2004). Acid burns from personal assault in Uganda. *Burns*, 30(1), 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2003.08.009>
3. Tidke, S. C., & Tidke, P. (2022). A Review of corneal blindness: causes and management. *Cureus*, 14(10), e30097. <https://doi.org/10.7759/cureus.30097>
4. Zhupan, B.B., Lurin, I.A., Medvedovska, N., & Khramov, I.I. (2023). Prospects for predicting long-term treatment outcomes in patients with combat ocular trauma. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*. *Journal of Ophthalmology (Ukraine)*, 3, 34–37. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh202333437> [in Ukrainian].
5. Torres-Lugo M, García-Ponce A, Santos A. Corneal wound healing and inflammation: a review of the role of neutrophils. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005;80(3):127–136. <https://doi.org/10.4321/S0365-66912005000300003>

6. Loiseau, Alexis & Raïche-Marcoux, Gabrielle & Maranda, Cloé & Bertrand, Nicolas & Boisselier, Elodie. (2023). Animal Models in Eye Research: Focus on Corneal Pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*. 24. 16661. [10.3390/ijms242316661](https://doi.org/10.3390/ijms242316661).
7. Villabona-Martinez, V., Sampaio, L. P., Shiju, T. M., & Wilson S. E. (2023). Standardization of corneal alkali burn methodology in rabbits. *Experim. Eye Research*, 230, 109443. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109443>
8. Council of Europe. (1986). European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe; 52 p. Retrieved from: <https://rm.coe.int/168007a67b>
9. Bidzilia, M. R., & Klishch, I. M. (2025). Features of the inflammatory process in rabbits with mechanical non-penetrating corneal injury and its correction using stem cells. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (3), 77–84. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2025.v.i3.15442> [in Ukrainian].
10. Yakimenko, S. A., & Gladush, T.I. (2003). Application of electroelimination for the diagnosis of the severity of eye burns and the dynamics of their course. *Odessa Med. J.*, 6, 80–84. Retrieved from: <https://>

journals.onmedu.od.ua/index.php/med/issue/view/2/2 [in Ukrainian].

11. Klishch, I. M., & Shved, M. A. (2025). Specific features of redox system activity in alkaline chemical corneal burn. *Medical and Clinical Chemistry*, (4), 33–39. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2025.i4.15919> [in Ukrainian].

12. Lapovets, L. E. (Ed.). (2019). *Clinical laboratory diagnostics: Textbook* (L. E. Lapovets et al., Eds.). VSV "Medicine". Retrieved from: <https://vinmedlib.org.ua/elektronni-resursy/virtualnyi-den-informatsii/1351-klinichna-laboratorna-diagnostika-tekst-pidruchnik-l-e-lapovets-i-dr-red-l-e-lapovets-kijiv-vsv-meditsina-2019-47-2-s-616-074-k-49> [in Ukrainian].

13. Korda, M. M. (Ed.). (2015). *Biological chemistry. Laboratory practical: Practice for students of universities of the Ministry of Health of Ukraine* (3rd ed.). TSMU: Ukrmedknyga. [in Ukrainian].

14. Voronin, L. M., Desenko, V. F., Madievska, N. M., Kravchenko, V. M., Sakharova, T. S., Savchenko, L. G., & Shono, N. A. (2000). *Biological chemistry: Textbook for students*. Osnova. [in Ukrainian].

15. Gubskiy, Yu. I., Goryushko, G. G., Makovetskiy, V. P., & Litvinova, N. V. (2010). Relationships between antioxidant activity, hepatoprotective effect of monochromate derivatives, trimethylphenols and energy quantum-chemical and structural parameters. *Ukrainian Biochemical Journal*, 82(1), 70–76. nbuv.gov.ua [in Ukrainian].

16. Savchuk, Z. L. (2015). Intensity of lipid intensity of peroxidation in rabbits with chemical burns of the cornea against merkazolil-induced hypothyroidism. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 23(2-3). <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v23.i2-3.5278> [in Ukrainian].

doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v23.i2-3.5278 [in Ukrainian].

17. Kiselyov, S. M. (2005). *Endothelial dysfunction, changes in the diurnal profile of blood pressure, cardio-hemodynamics in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation on the electrocardiogram with arterial hypertension and their drug correction* [Author's abstract of PhD dissertation, Zaporizhzhya State Medical University]. DSpace ZSMU. Retrieved from: <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/886> [in Ukrainian].

18. Hetman, O. I., & Hyrin, V. V. (2011). Dynamics of indicators of the content of nitric oxide and products of lipid peroxidation in patients with arterial hypertension. *Ukrainian Therapeutic Journal*, (3), 89–92. Retrieved from: <https://family-medicine.com.ua/2412-8708/article/download/145561/143610/312855> [in Ukrainian].

19. Zhang, L., Coulson-Thomas, V.J., Ferreira, T.G. et al. (2015) Mesenchymal stem cells for treating ocular surface diseases. *BMC Ophthalmol*, 15 (1), 155. <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0138-4>

20. Nuzzi, R., Marolo, P., Tridico, F., (2018) DMEK to Corneal Endothelial Cell Therapy: Technical and Biological Aspects. *Journal of Ophthalmology*, 6482095, 8. <https://doi.org/10.1155/2018/6482095>

21. Ye, J., Yao, K., Kim, J.C. (2006) Mesenchymal stem cell transplantation in a rabbit corneal alkali burn model: engraftment and involvement in wound healing. *Eye (Lond)*, 20(4), 482–90. 10.1038/sj.eye.6701913. PMID: 15895027.

22. Mohan, R.R., Kempuraj, D., D'Souza, S., & Ghosh, A. (2022) Corneal stromal repair and regeneration. *Prog Retin Eye Res*, 91, 101090. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101090>

Адреса для листування: koliacanada8@gmail.com

M. A. Shved

IVAN HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

CHANGES IN ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY FOLLOWING CHEMICAL ALKALI CORNEAL BURNS TREATED WITH MESENCHYMAL STEM CELLS

Summary

Introduction. The action of the damaging factor itself and the activation of the redox system against a background of suppressed antioxidant defense represent a universal mechanism of eye tissue damage in alkali burns. Therefore, the implementation of methods to activate antioxidant defense will help to activate protective mechanisms and sanogenesis in this pathology.

The Aim of the study. To determine the dynamics of changes in free radical activity and the status of antioxidant enzyme systems in rabbits with experimental alkaline corneal burns following the application of Corne-Regel and mesenchymal stem cells.

Materials and Methods. The experiment conducted on three groups of rabbits: Group I (control) – 10 intact animals; Group II – animals in which a chemical corneal burn was induced (10 rabbits) and no intervention performed; Group III – 10 animals in which the burn process treated using stem cell applications in the "Corneregel" preparation.

Burn injury was induced by applying a 5-mm-diameter filter paper moistened with a 1 N NaOH solution to the cornea. Tissue samples collected on days 1, 7, 14, and 21, based on the burn process staging in the corneal tissue. Indicators of free radical oxidation and antioxidant systems were determined using standard methods. A suspension of placental stem cells in Corneregel was prepared using a standard method and applied to the burn wound under a contact lens.

Results. Alkali burns of the cornea activate the redox system, leading to the accumulation of reactive oxygen species, which further damage ocular tissues, negatively affect plasma and subcellular membranes, and inhibit

ocular tissue regeneration. The dynamics of changes in antioxidant defense parameters occur in phases and do not coincide with periods of free radical oxidation activation, which exacerbates destruction and impairs corneal regeneration.

Applications of corneal burn wounds with stem cells in Corneregel significantly increased the activity of antioxidant defense systems, leading to a significant increase in their activity as early as within the first 7 days (by 10% for SOD and GSH and by 43–48% – K and CP) compared to untreated animals. Importantly, antioxidant activity gradually increased during treatment and reached the level observed in intact animals by days 21–28 of observation.

Conclusion. Chemical burns of the corneal epithelium with alkali in experimental animals lead to a significant increase in the production of reactive oxygen species at all stages of burn disease. The activation of antioxidant defense does not coincide with periods of ROS activation. It causes a sluggish course of the disease and the development of destructive changes in the burned eye tissues. The method of applying Corneregel and stem cells to the burn wound demonstrated its promise and sufficiently high efficacy due to a significant increase in the activity of enzymatic and non-enzymatic antioxidant defense systems.

KEY WORDS: **experimental alkaline corneal burn; free radical oxidation; antioxidant systems; Corneregel; stem cells.**

Дата першого надходження статті до видання: 19.03.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 22.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 27.05.2026