

## ВЛИЯНИЕ ЭНДОИЛЛЮМИНАЦИИ НА ОКСИДАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ КРОЛИКОВ

Р. Р. Ямгутдинов<sup>1,2</sup> ✉, Т. Р. Мухамадеев<sup>1</sup>, Р. Р. Ахмадеев<sup>1</sup>, К. С. Мочалов<sup>1</sup><sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 8, Уфа, Россия

Актуальной проблемой офтальмологии является исследование механизмов фотоповреждений сетчатки, происходящих во время витреоретинальных вмешательств. Цель исследования — оценить влияние эндоиллюминации различной интенсивности и продолжительности на изменение оксидативных процессов в крови кроликов. Эксперимент проводили на 16 кроликах, сетчатку которых подвергали воздействию эндоиллюминации разной продолжительности (30 и 60 мин) и интенсивности (8 и 16 кд/м<sup>2</sup>). Образцы крови из ушной вены кролика забирали до и после светового воздействия. Для оценки оксидативных процессов измеряли биохемилюминесценцию в цельной крови и сыворотке крови. Данные анализировали с использованием *U*-теста Манна–Уитни, а результаты считали достоверными при  $p \leq 0,05$ . При 30-минутной световой экспозиции в цельной крови было зафиксировано статистически значимое увеличение биохемилюминесценции: в 1,5 раза при интенсивности 8 кд/м<sup>2</sup> и в 2,5 раза при интенсивности 16 кд/м<sup>2</sup> по сравнению с контрольными показателями ( $p < 0,05$ ), что отражает усиление генерации активных форм кислорода клетками крови. В сыворотке, напротив, выявлено достоверное снижение уровней биохемилюминесценции: в 1,2 раза при интенсивности 8 кд/м<sup>2</sup> и в 2 раза при интенсивности 16 кд/м<sup>2</sup> относительно контроля ( $p < 0,05$ ), что, очевидно, может свидетельствовать о компенсаторном увеличении антиокислительной активности в ответ на гиперактивацию свободнорадикальных процессов. При 60-минутной экспозиции изменения биохемилюминесценции имели более выраженный характер: усиление в цельной крови в 3 и 7 раз, и снижение в сыворотке крови в 2 и 3 раза соответственно. Таким образом, при интенсивном световом воздействии отмечено изменение оксидативных процессов, определяемое временем и длительностью воздействия.

**Ключевые слова:** эндоиллюминация, витреоретинальная хирургия, фототоксичность, биохемилюминесценция, оксидативные процессы**Вклад авторов:** Р. Р. Ямгутдинов — идея, планирование эксперимента, сбор и обработка данных, написание и редактирование статьи; Т. Р. Мухамадеев — планирование, редактирование; Р. Р. Ахмадеев — планирование, редактирование; К. С. Мочалов — идея, написание и редактирование статьи.**Соблюдение этических стандартов:** исследование одобрено ЛЭК ФГБОУ ВО БГМУ (протокол № 10 от 11 декабря 2017 г.).✉ **Для корреспонденции:** Ринат Радикович Ямгутдинов  
ул. Академика Королева, д. 35, г. Уфа, 450105, Россия; yamgrin@gmail.com**Статья получена:** 30.09.2024 **Статья принята к печати:** 30.10.2024 **Опубликована онлайн:** 15.11.2024**DOI:** 10.24075/vrgmu.2024.049

## EFFECT OF ENDOILLUMINATION DURING VITRECTOMY ON OXIDATIVE PROCESSES IN RABBIT BLOOD

Yamgutdinov RR<sup>1,2</sup> ✉, Mukhamadeev TR<sup>1</sup>, Ahmadeev RR<sup>1</sup>, Mochalov KS<sup>1</sup><sup>1</sup> Bashkir State Medical University, Ufa, Russia<sup>2</sup> City Clinical Hospital No. 8, Ufa, Russia

Investigation of the mechanisms underlying retinal photodamage occurring during vitreoretinal interventions is a topical issue of ophthalmology. The study aimed to assess the effect of endoillumination of varying intensity and duration on alteration of oxidative processes in rabbit blood. The experiment involved 16 rabbits, with their retinas exposed to endoillumination of different duration (30 and 60 min) and intensity (8 and 16 cd/m<sup>2</sup>). Blood samples were collected from the rabbits' ear vein before and after light exposure. Whole blood and serum biochemiluminescence was measured in order to assess oxidative processes. The data were analyzed using the Mann–Whitney *U*-test, and the results were considered significant at  $p \leq 0.05$ . A 30-minute light exposure resulted in a significant increase in whole blood biochemiluminescence: 1.5-fold at the intensity of 8 cd/m<sup>2</sup> and 2.5-fold at the intensity of 16 cd/m<sup>2</sup> relative to control values ( $p < 0.05$ ), indicating enhanced reactive oxygen species generation by blood cells. In contrast, a significant decrease in serum biochemiluminescence was revealed: 1.2-fold at the intensity of 8 cd/m<sup>2</sup> and 2-fold at the intensity of 16 cd/m<sup>2</sup> compared to control ( $p < 0.05$ ), which likely indicates a compensatory increase in antioxidant activity in response to hyperactivation of free radical processes. With the 60-minute exposure, the changes in biochemiluminescence were more pronounced: 3- and 7-fold increase in whole blood biochemiluminescence and 2- and 3-fold decrease in serum biochemiluminescence, respectively. Thus, intense light exposure resulted in the oxidative process alterations determined by the intensity and duration of exposure.

**Keywords:** endoillumination, vitreoretinal surgery, phototoxicity, biochemiluminescence, oxidative processes**Author contribution:** Yamgutdinov RR — idea, planning the experiment, data acquisition and processing, manuscript writing and editing; Mukhamadeev TR — planning, manuscript editing; Ahmadeev RR — planning, manuscript editing; Mochalov KS — idea, manuscript writing and editing.**Compliance with ethical standards:** the study was approved by the Ethics Committee of the Bashkir State Medical University (protocol No. 10 dated 11 December 2017).✉ **Correspondence should be addressed:** Rinat R. Yamgutdinov  
Akademika Koroleva, 35, Ufa, 450105, Russia; yamgrin@gmail.com**Received:** 30.09.2024 **Accepted:** 30.10.2024 **Published online:** 15.11.2024**DOI:** 10.24075/brsmu.2024.049

Одним из важных условий проведения витреоретинальной хирургии является достаточная интраоперационная визуализация внутриглазных структур, что достигается за счет внешних источников внутриглазного освещения [1–3]. Разработка новых источников освещения для эндоиллюминации (ЭИ) также связана с переходом к малым доступам хирургии (25 G, 27 G, 29 G), однако усиление мощности светового потока, сопровождающего этот

переход, неизбежно повышает риск фототоксического повреждения сетчатки и пигментного эпителия [4, 5].

Выделяют следующие основные параметры, влияющие на фототоксичность эндоиллюминационных источников освещения: тип осветителя, показатель афакической опасности, яркость освещения, числовая апертура волокна (конус освещения), продолжительность светового воздействия, рабочее расстояние (между эндосветителем

и сетчаткой) и зона сетчатки, на которую воздействует световой поток [2, 3].

Благодаря многолетним экспериментальным исследованиям были раскрыты ключевые патогенетические звенья фотоповреждения структур и тканей глаза. За счет большой концентрации в фоторецепторах фотосенсибилизаторов, высокого парциального давления кислорода в сетчатке и содержания полиненасыщенных жирных кислот деструктивные фотохимические реакции могут развиваться в результате усиления окислительных процессов [6–12]. Показано, что в клетках ретинального пигментного эпителия содержатся липофусциновые гранулы, содержащие бисретиноиды-флуорофоры, которые при воздействии света начинают вырабатывать активные формы кислорода, приводящие в дальнейшем к образованию окисленных продуктов [13].

В первую очередь, фотосенсибилизаторы, такие как ретиналь и его метаболиты, представляют потенциальную фототоксическую опасность. Под воздействием света они способны генерировать синглетный кислород и супероксидные радикалы [14]. К другим патогенетическим факторам относится высокое напряжение кислорода, которое на уровне верхушек наружных сегментов фоторецепторов достигает 100 мм рт. ст. И, наконец, следует отметить, что окислительная деструкция меланосом может приводить к образованию токсичных альдегидов и кетонов, а также модификации белков [15].

Таким образом, согласно данным публикаций, в ходе витреоретинальных вмешательств возникают все потенциально опасные условия для фотоповреждения тканей и структур глаза, особенно комплекса фоторецептор – пигментный эпителий.

Целью работы было оценить влияние эндоиллюминации различной интенсивности и продолжительности на изменение окислительных процессов в крови кроликов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на 16 кроликах (самцах), возрастом от 6 до 9 месяцев и весом 2–3 кг на кафедре офтальмологии и в Центральной научно-исследовательской лаборатории Башкирского государственного медицинского университета. Животные были приобретены в специализированном питомнике (ИП Тулупов; Россия). Кролики находились в контролируемых условиях, обеспечивающих оптимальную температуру, влажность и освещенность, и получали сбалансированный рацион, включающий специализированные корма и свежую воду. За полчаса до операции животным внутримышечно вводили 2%-й раствор ксилазина (Alfasan International B.V.; Нидерланды) в дозировке 1 мг на 1 кг массы тела, чтобы обеспечить выраженный седативный эффект. Для общей анестезии внутримышечно использовали «Золетил 100» (Вирбак, Франция) в дозе 7,5 мг на 1 кг массы тела кроликов. Для расширения зрачка за 15–20 мин до процедуры в конъюнктивальный мешок инстиллировали капли «Мидримакс» (Sentiss Pharma; Индия). Местную анестезию проводили с использованием 0,5%-го раствора проксиметакаина гидрохлорида.

В качестве образцов для исследования отбирали кровь из ушной вены (УВ) кролика. Такой подход обусловлен тем, что ранее, на пилотном этапе исследования, мы производили отбор образцов из центральной вены сетчатки (ЦВС) канюлей MedOne диаметром 27–40 G. Однако непосредственный забор крови из ЦВС в наших

экспериментах имел серьезные методические ограничения, поскольку при этом происходит дополнительное нарушение внутриглазных сред. Анализ параметров биофлуоресценции (БХЛ), произведенный на образцах из ЦВС и УВ кролика, статистически значимых различий не выявил, что позволило использовать в качестве образцов для анализа именно кровь из УВ.

Для моделирования эндоитреального воздействия использовали порт 25 G, установленный в проекции плоской части цилиарного тела. В качестве осветителя применяли ксеноновый источник, интегрированный в офтальмологическую микрохирургическую систему «Оптимед Профи» (ЗАО «Оптимедсервис»; Россия). Эндоосветитель вводили через порт, при этом его кончик располагали на расстоянии 8 мм (консус освещения 30°) от сетчатки в направлении макулярной зоны.

Экспериментальные животные были разделены на две группы.

Группа 1: воздействие света с 8 кд/м<sup>2</sup> (50%) в течение 30 мин (4 кролика, 4 глаза) и 60 мин (4 кролика, 4 глаза).

Группа 2: воздействие света с 16 кд/м<sup>2</sup> (100%) в течение 30 мин (4 кролика, 4 глаза) и 60 мин (4 кролика, 4 глаза).

По завершении световой экспозиции проводили повторный отбор крови из ушной вены.

Для оценки влияния эндоиллюминации при витректомии на окислительные процессы использовали метод регистрации БХЛ. В основе применения БХЛ в витреоретинальной хирургии для оценки фотоповреждений тканей глаза лежит то, что хемиллюминесценция отражает излучение света от электронно-возбужденных состояний атомов и молекул, возникающих при химических реакциях. При этом свободнорадикальные процессы являются единственными источниками биофлуоресценции [16].

БХЛ крови регистрировали на приборе «ХЛМ-003» (Уфимский государственный авиационный технический университет, Россия), измеряя светосумму *S* и максимальную амплитуду медленной вспышки *I*<sub>max</sub> в единицах квант/с в течение 3 мин [17]. БХЛ цельной крови использовали как индикатор уровня окислительных процессов генерации активных форм кислорода клетками крови, в первую очередь нейтрофилами. Для регистрации люминол-зависимой биофлуоресценции (ЛЗБХЛ) использовали люминол (10<sup>-4</sup> M) в растворе на основе диметилсульфоксида (DMSO). 0,1 мл крови смешивали с 2 мл раствора люминола, после чего смесь помещали в камеру прибора при 37 °С. Кроме ЛЗБХЛ исследовали железоиндуцированную биофлуоресценцию (ЖБХЛ) сыворотки крови, чтобы определить уровень окислительных процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Для получения сыворотки кровь центрифугировали, затем разводили сыворотку фосфатным буфером. Свечение индуцировали добавлением раствора FeSO<sub>4</sub> × 7H<sub>2</sub>O, интенсивность которого отражает уровень ПОЛ.

Данные анализировали с использованием непараметрического *U*-теста Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при *p* ≤ 0,05 и представляли в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После 30-минутной экспозиции световых источников с интенсивностью 50% (8 кд/м<sup>2</sup>; группа 1) наблюдалось значительное увеличение уровня биофлуоресценции с люминолом. В ходе эксперимента значение ЛЗБХЛ возросло с исходного уровня 26,4 × 10<sup>5</sup> квант/с до

Таблица 1. Параметры ЛЗБХЛ (Ме (IQR)) до и после 30- и 60-минутного воздействия афакичным светом разной интенсивности,  $10^5$  квант/с

Исследуемый параметр	До воздействия	30 мин		60 мин	
		50%-я интенсивность ЭИ	100%-я интенсивность ЭИ	50%-я интенсивность ЭИ	100%-я интенсивность ЭИ
S	26,4 (21,4–29,2)	38,2 (36,5–39,0)*	62,2 (61,4–64,7)*	79,1 (78,8–79,6)*	179,5 (179,5–180,6)*
Imax	7,6(7,4–8,8)	12,7 (11,2–14,3)*	17,1 (16,1–17,9)*	25,06 (24,9–25,5)*	53,3 (52,5–53,5)*

Примечание: \* — различие с контролем статистически значимо при  $p \leq 0,05$ .

$38,2 \times 10^5$  квант/с. Это увеличение соответствует росту интенсивности почти на 50%, что свидетельствует о заметном влиянии излучения умеренной интенсивности на данный показатель. При воздействии излучением с увеличенной интенсивностью 100% ( $16 \text{ кд/м}^2$ ; группа 2), уровень ЛЗБХЛ показал еще более выраженное усиление, достигнув значения  $62,2 \times 10^5$  квант/с. Такое увеличение эквивалентно росту интенсивности почти в 2,5 раза по сравнению с исходным значением. Полученные данные показывают, что более интенсивное излучение оказывает более сильное влияние на уровень ЛЗБХЛ. Это подтверждает зависимость эффекта от интенсивности применяемого излучения. Для оценки более продолжительной ЭИ мы провели соответствующие измерения ЛЗБХЛ и при 60-минутной экспозиции. Данные представлены в табл. 1.

Согласно данным таблицы, ЭИ приводит к усилению ЛЗБХЛ, что отражает увеличение генерации свободных радикалов клетками крови. Увеличение времени экспозиции вызывает усиление параметров ЛЗБХЛ, что свидетельствует об интенсификации окислительных процессов в крови. После длительности воздействия в 60 мин значение ЛЗБХЛ увеличилось в 3 раза: значение контроля составляло  $26,4 \times 10^5$  квант/с, а значение после излучения —  $79,1 \times 10^5$  квант/с. Почти в 7 раз вырос показатель ЛЗБХЛ при увеличении интенсивности до 100% ( $16 \text{ кд/м}^2$ ).

При регистрации ЖБХЛ образцов, подвергнутых действию ЭИ, были выявлены следующие закономерности: получасовая экспозиция источников ЭИ вызывала значительное снижение параметров ЖБХЛ: в первой группе в 1,2 раза в сравнении с контролем. Увеличение интенсивности до полного значения в 100% ( $16 \text{ кд/м}^2$ ; группа 2) приводило к двукратному снижению параметров светимости. Контроль —  $408,2 \times 10^5$  квант/с, после воздействия —  $206,1 \times 10^5$  квант/с.

При увеличении длительности воздействия до 60 мин снижение параметров ЖБХЛ стало еще более заметным. При 50-процентной интенсивности ( $8 \text{ кд/м}^2$ ; группа 1) ЖБХЛ снижался до  $204,0 \times 10^5$  квант/с, что меньше в 2 раза. При 100-процентной интенсивности ( $16 \text{ кд/м}^2$ ; группа 2) ЖБХЛ упала до значения  $137,1 \times 10^5$  квант/с, что меньше в 3 раза. Эти результаты демонстрируют значительное

влияние длительности и интенсивности излучения на биохимиллюминесценцию сыворотки крови (табл. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты нашего исследования показали, что изменения окислительных процессов в крови имеют явный дозозависимый характер, обусловливаемый интенсивностью и длительностью эндоиллюминации. При увеличении интенсивности и длительности ЭИ было отмечено усиление ЛЗБХЛ исследуемых образцов, что свидетельствует об усилении окислительных процессов в клетках крови. Очевидно, первоначально активируются кислород-зависимые механизмы клеток, реализующие генерацию активных форм кислорода.

Полученные результаты соответствуют общим выводам о том, что под действием света запускаются окислительные процессы в молекулярных структурах глаза, которые приводят к образованию продуктов окислительной дегградации [13, 18].

Выявленные пониженные показатели ЖБХЛ отражают повышение антиоксидантной активности и снижение уровня липопероксидации. Это может быть связано с тем, что усиление окислительных процессов вызывает активацию антиоксидантных ферментных систем. В отдельных исследованиях показано, что ингибирующее действие в отношении продуктов окислительной фотодеструкции связано с антиоксидантной активностью [19]. Увеличение антиоксидантной активности в сыворотке крови, вероятно, можно объяснить компенсаторной перестройкой антиоксидантных систем, вызванной накоплением свободных радикалов вследствие эндоиллюминации. Этот процесс можно рассматривать как адаптивный механизм, позволяющий организму нейтрализовать избыток свободных радикалов и поддерживать клеточный гомеостаз.

Таким образом, последствия воздействия ЭИ приводят к сложному адаптивному ответу системы крови, который направлен на уменьшение повреждения от свободнорадикального окисления и поддержание жизнеспособности клеток. В исследованиях по механизмам светового повреждения глаза показано, что продукты окислительной дегградации способны диффундировать в цитоплазму клеток и вызывать токсические эффекты

Таблица 2. Параметры ЖБХЛ (Ме (IQR)) до и после 30- и 60-минутного воздействия афакичным светом разной интенсивности,  $10^5$  квант/с

Исследуемый параметр	До воздействия	30 мин		60 мин	
		50%-я интенсивность ЭИ	100%-я интенсивность ЭИ	50%-я интенсивность ЭИ	100%-я интенсивность ЭИ
S	408,2 (379,2–416,6)	333,5 (327,2–335,8)*	206,0 (188,7–220,8)*	204,0 (197,9–209,8)*	137,1 (136,4–138,7)*
Imax	205,3 (197,9–213,7)	170,9 (169,3–172,1)*	127,5 (117,3–135,2)*	102,1 (102,0–112,20)*	68,1 (66,8–74,2)*

Примечание: \* — различие с контролем статистически значимо при  $p \leq 0,05$ .

уже тогда, когда отсутствует действие света [13]. Время и интенсивность ЭИ, как показало настоящее исследование, выступают важным фактором в изменении параметров ЛЗБХЛ и ЖБХЛ. Чем длительнее и интенсивнее ЭИ, тем сильнее изменения в виде увеличения ЛЗБХЛ и снижения ЖБХЛ.

## ВЫВОДЫ

На основании представленных данных, можно заключить, что продолжительность и интенсивность

светового воздействия от источников эндоиллюминации приводят к значительным изменениям в окислительных процессах крови. Наиболее выраженные изменения в окислительных процессах выявлены после 60-минутного воздействия 100%-й интенсивности эндоиллюминации. Дальнейшие морфологические и электрофизиологические исследования помогут определить вклад и временной характер обнаруженных изменений окислительных процессов в развитие фототоксических рисков источников эндоиллюминации.

## Литература

1. Казиев С. Н., Борзенко С. А., Сабурова И. Н., Кошелева Н. В., Тонаева Х. Д. Эндоиллюминация в ходе витреальной хирургии — эволюция вопроса и особенности применения на современном этапе. *Практическая медицина*. 2013; 70: 10–2.
2. de Oliveira PR, Berger AR, Chow DR. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *Int J Retina Vitreous*. 2016; 2: 28.
3. McCannel CA. Advanced in endoillumination. *Retinal Physician*. 2015; 12: 9–10.
4. Totsuka K, Ueta T, Uchida T, Roggia MF, Nakagawa S, Vavvas DG, et al. *Exp Eye Res*. 2019; 181: 316–24.
5. Sun Y, Zheng Y, Wang C, Liu Y. Glutathione depletion induces ferroptosis, autophagy, and premature cell senescence in retinal pigment epithelial cells. *Cell Death Dis*. 2018; 9 (7): 753.
6. Tang Z, Ju Y, Dai X, Ni N, Liu Y, Zhang D, et al. HO-1-mediated ferroptosis as a target for protection against retinal pigment epithelium degeneration. *Redox Biol*. 2021; (43): 101971.
7. Upadhyay M, Milliner C, Bell BA, Bonilha VL. Oxidative stress in the retina and retinal pigment epithelium (RPE): Role of aging, and DJ-1. *Redox Biol*. 2020; 37: 101623.
8. Rossino MG, Lulli M, Amato R, Cammalleri M, Monte MD et al. Oxidative Stress Induces a VEGF Autocrine Loop in the Retina: Relevance for Diabetic Retinopathy. *Cells*. 2020; 9 (6): 1452.
9. Wang S, Ji LY, Li L, Li JM. Oxidative stress, autophagy and pyroptosis in the neovascularization of oxygen-induced retinopathy in mice. *Mol Med Rep*. 2019; 19 (2): 927–34.
10. Ozawa Y. Oxidative stress in the light-exposed retina and its implication in age-related macular degeneration. *Redox Biol*. 2020; 37: 101779.
11. Datta S, Cano M, Ebrahimi K, Wang L, Handa JT. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 60: 201–18.
12. Guo KX, Huang C, Wang W, Zhang P, Li Y, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction of retinal ganglion cells injury exposures in long-term blue light. *Int J Ophthalmol*. 2020; 13 (12): 1854–63. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.12.03>.
13. Яковлева М. А., Островский Д. С., Хубецова М. Х., Борзенко С. А., Фельдман Т. Б., Островский М. А. Изучение цитотоксических свойств неокисленных и окисленных бисретиноидов липофусциновых гранул в клетках ретинального пигментного эпителия. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2023; 67 (3): 76–87.
14. Журавлев А. И. Квантовая биофизика животных и человека: учебное пособие. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2015.
15. Gulina AA, Dontsov AE, Yakovleva MA, Trofimova NN, Aybush AV et al. Oxidative destruction of human RPE melanosomes induced by superoxide radicals leads to the formation of reactive aldehydes and ketones. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics*. 2022; 15 (3.2): 311–6.
16. Закотеев Ю. А. Хемилюминесценция. Принципы и методики регистрации, оборудование, задачи. М., 2015.
17. Фархутдинов Р. Р., Тевдорадзе С. И. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ. М.: РУДН, 2005.
18. Dontsov AE, Yakovleva MA, Vasin AA, Gulina AA, Aybush AV, et al. Understanding the mechanism of light-induced age-related decrease in melanin concentration in retinal pigment epithelium cells. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (17): 13099.
19. Донцов А. Е., Аронштам Н. Л., Островский М. А. Ингибирующее действие оксибиола на процесс модификации белков водорастворимыми продуктами фотоокислительной деградации бисретиноида А2Е. *Биофизика*. 2024; 69 (2): 257–63.

## References

1. Kaziev SN, Borzenok SA, Saburina IN, Kosheleva NV, Tonaeva HD. Jendoilluminacija v hode vitreal'noj hirurgii — jevolucija voprosa i osobennosti primenenija na sovremennom jetape. *Prakticheskaja medicina*. 2013; 70: 10–2. Russian.
2. de Oliveira PR, Berger AR, Chow DR. Vitreoretinal instruments: vitrectomy cutters, endoillumination and wide-angle viewing systems. *Int J Retina Vitreous*. 2016; 2: 28.
3. McCannel CA. Advanced in endoillumination. *Retinal Physician*. 2015; 12: 9–10.
4. Totsuka K, Ueta T, Uchida T, Roggia MF, Nakagawa S, Vavvas DG, et al. *Exp Eye Res*. 2019; 181: 316–24.
5. Sun Y, Zheng Y, Wang C, Liu Y. Glutathione depletion induces ferroptosis, autophagy, and premature cell senescence in retinal pigment epithelial cells. *Cell Death Dis*. 2018; 9 (7): 753.
6. Tang Z, Ju Y, Dai X, Ni N, Liu Y, Zhang D, et al. HO-1-mediated ferroptosis as a target for protection against retinal pigment epithelium degeneration. *Redox Biol*. 2021; (43): 101971.
7. Upadhyay M, Milliner C, Bell BA, Bonilha VL. Oxidative stress in the retina and retinal pigment epithelium (RPE): Role of aging, and DJ-1. *Redox Biol*. 2020; 37: 101623.
8. Rossino MG, Lulli M, Amato R, Cammalleri M, Monte MD et al. Oxidative Stress Induces a VEGF Autocrine Loop in the Retina: Relevance for Diabetic Retinopathy. *Cells*. 2020; 9 (6): 1452.
9. Wang S, Ji LY, Li L, Li JM. Oxidative stress, autophagy and pyroptosis in the neovascularization of oxygen-induced retinopathy in mice. *Mol Med Rep*. 2019; 19 (2): 927–34.
10. Ozawa Y. Oxidative stress in the light-exposed retina and its implication in age-related macular degeneration. *Redox Biol*. 2020; 37: 101779.
11. Datta S, Cano M, Ebrahimi K, Wang L, Handa JT. The impact of oxidative stress and inflammation on RPE degeneration in non-neovascular AMD. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 60: 201–18.
12. Guo KX, Huang C, Wang W, Zhang P, Li Y, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction of retinal ganglion cells injury exposures in long-term blue light. *Int J Ophthalmol*. 2020; 13 (12): 1854–63. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.12.03>.
13. Yakovleva MA, Ostrovsky DS, Khubetsova MH, Borzenok SA, Feldman TB, Ostrovsky MA. Study of the cytotoxic properties of unoxidized and oxidized bisretinoids of lipofuscin granules in retinal pigment epithelium cells. *Pathological Physiology and*

- Experimental Therapy. 2023; 67 (3): 76–87. Russian.
14. Zhuravlev AI. Kvantovaja biofizika zhivotnyh i cheloveka: uchebnoe posobie. M.: Izd-vo «BINOM. Laboratorija znaniy», 2015. Russian.
  15. Gulin AA, Dontsov AE, Yakovleva MA, Trofimova NN, Aybush AV et al. Oxidative destruction of human RPE melanosomes induced by superoxide radicals leads to the formation of reactive aldehydes and ketones. St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics. 2022; 15 (3.2): 311–6.
  16. Zakotееv JuA. Hemiljuminescencija Principy i metodiki registracii, oborudovanie, zadachi. M., 2015. Russian.
  17. Farhutdinov RR., Tevdoradze SI. Metodiki issledovanija hemiljuminescencii biologicheskogo materiala na hemiljumimere HL-003. Metody ocenki antioksidantnoj aktivnosti biologicheski aktivnyh veshhestv. M.: RUDN, 2005. Russian.
  18. Dontsov AE, Yakovleva MA, Vasin AA, Gulin AA, Aybush AV, et al. Understanding the mechanism of light-induced age-related decrease in melanin concentration in retinal pigment epithelium cells. Int J Mol Sci. 2023; 24 (17): 13099.
  19. Dontsov AE, Aronstam NL, Ostrovsky MA. Inhibitory effect of oxybiol on the modification of proteins by water-soluble products of photooxidative destruction of bisretinoid A2E. Biophysics. 2024; 69 (2): 257–63. Russian.