

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Publication Number 2701, Update 2008. GOLD website (www.goldcopd.com).

11. Karadag F. The value of C-reactive protein as a marker of systemic inflammation in stable chronic obstructive pulmonary disease [Text] / F. Karadag, S. Kirdar, A.B. Karul // *European Journal of Internal Medicine*. - 2008. - Vol. 19. - P. 104-108.

Резюме

Лебедь К. Н. Маркеры системного воспаления у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом.

У больных с сочетанной патологией (ХОЗЛ и НАСГ) наблюдалось достоверное повышение уровня ЛК, НГ, СОЭ в периферической крови, С-РП, ФГ по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о наличии хронического воспаления.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, неалкогольный стеатогепатит, системное воспаление.

Резюме

Лебедь К. М. Маркери системного запалення у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень, пов'язаним з неалкогольним стеатогепатитом.

У хворих на сполучену патологію (ХОЗЛ та НАСГ) спостерігалось достовірне підвищення ЛК, НГ, ШОЕ в периферичній крові, С-РП, ФГ у порівнянні зі здоровими особами, що свідчить про наявність хронічного запалення.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, неалкогольний стеатогепатит, системне запалення.

Summary

Lebed K.N. Markers of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with nonalcohol steatohepatitis.

At the patients with combined pathology (chronic obstructive pulmonary disease and nonalcoholic steatohepatitis) a significant increase of leucocytes, neutrophilic granulocytes, ESR in peripheral blood, C-RP, fibrinogen was tracked is comparison with healthy persons. It indicates to occurrence of chronic inflammation.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Иванова

УДК 617.735-02-08-035:616.379

ИЗУЧЕНИЕ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ В РОГОВИЦЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КЕРАТИТЕ И КОНЬЮНКТИВИТЕ

А.М.Петруня, Мухамед Абдульрахман Кутайни
ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

Введение

Одно из первых мест в структуре офтальмологических заболеваний занимают воспалительные заболевания роговой оболочки. За последнее время также увеличилось число больных с конъюнктивитами [3,4,43]. Использование традиционных медикаментов не всегда приводит к излечению больного, не предотвращает появления рецидивов, часто оказывает иммунодепрессивное действие и угнетение местных механизмов неспецифической защиты [1,2,7,8,9,17]. В современной офтальмологии в патогенезе воспалительных заболеваний глаза большое значение придается изменениям систем гемостаза, иммунитета и их взаимосвязи. В тоже время практически отсутствуют научные публикации, посвященные особенностям функциональной интеграции систем гемостаза и метаболизма при воспалительных заболеваниях роговой оболочки и конъюнктивы [14,16,19,20, 21,22,23, 24,25,28,32,38,41,42]. В целом в ряде исследований выявлена роль поверхностных структур глаза и, в частности, слизистой оболочки конъюнктивы в защитно-приспособительных реакциях органа зрения. Так, в частности, выявлена новая важнейшая функциональная особенность конъюнктивы, связанная с транспортом важнейшего детоксиканта глутатиона [11,12,18,27,31,33,34,35,40]. Восстановленный глутатион через собственное окисление восстанавливает и нейтрализует перекись водорода, а также органические гидроперекиси, участвует в процессах детоксикации, обеспечивает стабильность белковых и липидных структур клеточных мембран [34,40]. В обеспечении внутриклеточного баланса окислительно-восстановительной системы глутатиона важ-

ную роль играет тиоловый статус, определяющий скорость окисления тиоловых групп под влиянием окислительного стресса в тканях и биологических жидкостях глаза. Интегральным показателем тиолового статуса является уровень свободных сульфгидрильных групп и в особенности глутатиона [5,6,13].

Нами в предыдущих исследованиях было выявлено, что в условиях развития экспериментального конъюнктивита в тканях роговой оболочки существенно снижался уровень восстановленного глутатиона и отчетливо повышалась концентрация его окисленной формы, при этом также заметно снижалась активность окислительно-восстановительных ферментов в роговице у животных с конъюнктивитом в острой фазе воспалительного процесса [12].

Цель: изучение глутатионового статуса и окислительно-восстановительных ферментов в роговице при экспериментальном кератите на фоне воспалительного процесса в конъюнктиве.

Материал и методы исследования

Для проведения эксперимента использовали кроликов весом 2,2 - 2,7 кг. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: 1 группа - контрольная (8 кроликов), 2 группа - животные с кератитом (21 кролик), 3 группа - животные с кератитом и конъюнктивитом (24 кролика). Работа с животными проводилась с учетом требований Международных рекомендаций по проведению медико-биологических исследований с экспериментальными животными, которые были предложены на Совете международных медицинских организаций (1985 г.) "О мерах по дальнейшему совершенствованию форм работы с использованием экспериментальных животных". В контрольной группе животным вводили сбалансированный солевой раствор 10 мкл, опытной группе вводили раствор липополисахарида из *Escherichia coli* - K235 путем единичной субконъюнктивальной инъекции (10 мкл) при концентрации эндотоксина 200 нг/мкл в верхний отдел бульбарной конъюнктивы [30]. Экспериментальный кератит у животных вызывали интрастромальной инъекцией 50 мкл 0,2% эндотоксин липополисахарида на фосфатном буфере [36,37,39].

Клинические признаки воспалительного процесса в конъюнктиве оценивались модифицированным тестом Draize в различные сроки эксперимента [30]. Степень хемоза: 0 - нет хемоза, 1 -

небольшой хемоз, 2 - явный хемоз, 3 - явный хемоз с воспалением более половины внутреннего века. Обводненность: 0 - отсутствие обводненности, 1 - небольшая обводненность, 2 - обводненность с распространением на веки и ресницы, 3 - обводненность распространяется на все глазное яблоко. Покраснение: 0 - нормальные кровеносные сосуды, 1 - ясно видимые сосуды, 2 - разлитое интенсивное покраснение, отдельные сосуды трудно различимы, 3 - диффузная резко выраженная краснота. Окончательная оценка складывалась из оценок степени хемоза, степени обводненности и степени гиперемии слизистой конъюнктивы.

Оценка состояния роговичной оболочки проводилась с помощью Draize-критерия (степень помутнения роговицы, степень отека роговицы, степень инфильтрации роговицы) [29]. В ткани роговицы и слезной жидкости производили определение уровня восстановленной и окисленной формы глутатиона и активность окислительно-восстановительных ферментов. Для этого готовили гомогенат ткани с применением 6% хлорной взвеси в соотношении 1:7(вес:объем). Слезную жидкость также депротеинизировали в соотношении 1:1 (объем:объем). После центрифугирования при 5°C в течении 10 мин при 1000 об/мин надосадочную жидкость нейтрализовали 1,75 М раствором трехзамещенного фосфата калия. В полученном нейтральном экстракте определяли содержание восстановленного и окисленного глутатиона.

Принцип метода определения восстановленного глутатиона. В результате реакции между глутатионом и метилглиоксалем в присутствии фермента глиоксалазы происходит образование конъюгата S-лактоилглутатиона, имеющего максимум поглощения при длине волны 240 нм [15]. Принцип метода определения окисленной формы глутатиона состоит в том, что в результате ферментативного восстановления глутатиона глутатионредуктазой происходит окисление восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН₂), убыль которого регистрируют спектрофотометрически при длине волны 340 нм [15]. Ход работы: После окончания определения содержания тиоловой формы глутатиона в ту же кювету добавляли 0,1 мл 11 мМ раствора НАДФН. Перемешивали и регистрировали оптическую плотность (E₄) при длине волны

340 нм. Добавляли 0,01 мл суспензии глутатион-редуктазы (0,018 Ед/мл реакционного раствора) и регистрировали оптическую плотность раствора после окончания реакции (E_g).

Диапазон определяемых содержаний восстановленной и окисленной формы от 5 до 200 мкг/мл соответствующего раствора. Среднее значение коэффициента вариации для указанного диапазона восстановленной формы - 4,0%, окисленной формы - 5,0%. для измерений использовали спектрофотометр СФ-26 с рабочим диапазоном по шкале "оптическая плотность" в оптимальном интервале от 0,1 - 0,5. Содержание глутатиона выражали в мкмоль/г ткани.

Активность окислительно-восстановительных ферментов лактатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионпероксидазы определяли в ткани роговицы и слезе с помощью методов спектрофотометрии с использованием оптического теста Варбурга - изменение оптической плотности окислительных и восстановительных пиридин-нуклеотидов [12,15]. Определение активности лактатдегидрогеназы произведено по методу, основанному на оценке скорости ферментативного окисления восстановленного никотинамидадениндинуклеотида при образовании лактата из пирувата, которая регистрировалась спектрофотометрически по уменьшению оптической плотности исследуемого раствора при длине волны 340 нм [15,26]. Коэффициент вариации метода - 4,8%. Определение активности малатдегидрогеназы проводили с использованием оптического теста Варбурга. Принцип расчета идентичен использованному при определении активности ЛДГ. Коэффициент вариации метода - 4,0%. Определение активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы основано на изменении скорости восстановления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) в инкубационной среде при насыщающих концентрациях субстратов, кофакторов и оптимальном значении рН. Коэффициент вариации метода - 4,6%. Принцип метода определения активности глутатионпероксидазы заключается в измерении оптической плотности инкубационной смеси при длине волны 340 нм. Коэффициент вариации - 3,0%.

Данные обрабатывались с помощью соответствующих методов статистического анализа [10].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные о содержании восстановленной и окисленной формы глутатитона в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве представлены в таблице 1.

Таблица 1
Содержание восстановленной и окисленной формы глутатиона в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве (мкмоль/г ткани)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		1 срок	2 срок	3 срок
Восстановленная форма	n M±m p %	кератит		
		7 10,02±0,80	8 9,24±0,82	6 10,8±0,70
		-	-	-
		100	100	100
Восстановленная форма	n M±m p %	кератит+конъюнктивит		
		8 9,24±0,75	9 6,93±0,60	7 8,48±0,72
		>0,05	<0,05	<0,05
		92,2	75,0	78,5
Окисленная форма	n M±m p %	кератит		
		7 1,57±0,07	8 1,88±0,12	6 1,75±0,12
		-	-	-
		100	100	100
Окисленная форма	n M±m p %	кератит+конъюнктивит		
		8 1,63±0,10	9 2,07±0,14	7 1,88±0,14
		>0,05	>0,05	>0,05
		103,8	110,1	107,4

Примечание. p - уровень значимости различий экспериментальных данных группы "Кератит+конъюнктивит" по отношению к группе "Кератит" в зависимости от срока.

Как видно из представленных данных показатели восстановленной формы глутатиона снижены во все сроки развития воспалительного процесса по сравнению с нормой (15,40±0,91) мкмоль/г. В 1 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом уровень восстановленной формы глутатиона был снижен до (9,24±0,75) мкмоль/г, что составило - 92,2% по сравнению с группой "кератит" - (10,02±0,80) мкмоль/г. Во 2 срок разви-

тия воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве уровень восстановленной формы глутатиона в группе "кератит+конъюнктивит" снизился в большей степени и составил - $(6,93 \pm 0,60)$ мкмоль/г - 75,0% по сравнению с группой "кератит" - $(9,24 \pm 0,82)$ мкмоль/г ($p < 0,05$). В 3 срок уровень восстановленной формы глутатиона у животных с кератитом и конъюнктивитом был снижен до - $(8,48 \pm 0,72)$ мкмоль/г, что составило - 78,5% по сравнению с группой "кератит" - $(10,8 \pm 0,70)$ мкмоль/г ($p < 0,05$).

Изучая уровень окисленной формы глутатиона можно отметить, что исследуемый показатель во все сроки наблюдения был выше нормы - $(1,25 \pm 0,08)$ мкмоль/г. В 1 срок развития воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве исследуемый показатель в группе "кератит+конъюнктивит" был повышен до - $(1,63 \pm 0,10)$ мкмоль/г, что составило - 103,8% по сравнению с группой "кератит" - $(1,57 \pm 0,07)$ мкмоль/г. Во 2 срок наблюдения уровень окисленной формы глутатиона у животных с кератитом и конъюнктивитом повысился до - $(2,07 \pm 0,14)$ мкмоль/г, что составило - 110,1% по сравнению с группой "кератит". В 3 срок уровень окисленной формы глутатиона у животных с кератитом и конъюнктивитом составил - $(1,88 \pm 0,14)$ мкмоль/г - 107,4% по сравнению с группой "кератит" - $(1,75 \pm 0,12)$ мкмоль/г.

Данные об активности лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве представлены в таблице 2.

Активность лактатдегидрогеназы в 1 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом была снижена до - $(35,06 \pm 2,65)$ мкмоль/мин·г ткани¹, что составило - 85,7% по отношению к группе "кератит" - $(40,89 \pm 3,24)$ мкмоль/мин·г ткани¹. Во 2 срок развития воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве активность лактатдегидрогеназы в группе "кератит+конъюнктивит" была снижена до - $(35,06 \pm 2,40)$ мкмоль/мин·г ткани¹, что составило - 80,0% по отношению к группе "кератит" - $(43,82 \pm 3,20)$ мкмоль/мин·г ткани¹ ($p < 0,05$). В 3 срок наблюдения активность лактатдегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом составила - $(43,82 \pm 3,52)$ мкмоль/мин·г ткани¹ - 88,3% по отношению к группе "кератит" - $(49,65 \pm 4,10)$ мкмоль/мин·г ткани¹.

Таблица 2

Активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве (мкмоль/мин·г ткани⁻¹)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		1 срок	2 срок	3 срок
Лактат-дегидрогеназа	n M±m p %	кератит		
		7 40,89±3,24 - 100	8 43,82±3,20 - 100	6 49,65±4,10 - 100
		кератит+конъюнктивит		
Лактат-дегидрогеназа	n M±m p %	8 35,06±2,65 >0,05 85,7	9 35,06±2,40 <0,05 80,0	7 43,82±3,52 >0,05 88,3
		кератит		
		7 34,89±2,40 - 100	8 39,60±2,24 - 100	6 37,32±2,52 - 100
Малат-дегидрогеназа	n M±m p %	кератит+конъюнктивит		
		8 34,93±2,40 >0,05 100,1	9 32,65±2,20 <0,05 82,4	7 37,22±2,38 >0,05 99,7
		кератит		

Примечание: в табл.1-5 p - уровень значимости различий экспериментальных данных группы "Кератит+конъюнктивит" по отношению к группе "Кератит" в зависимости от срока.

Активность малатдегидрогеназы в 1 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом составила - $(34,93 \pm 2,40)$ мкмоль/мин·г ткани¹, в группе "кератит" - $(34,89 \pm 2,40)$ мкмоль/мин·г ткани¹. Во 2 срок наблюдения активность малатдегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом была снижена до - $(32,65 \pm 2,20)$ мкмоль/мин·г ткани¹, что составило - 82,4% по отношению к группе "кератит" - $(39,60 \pm 2,24)$ мкмоль/мин·г ткани¹ ($p < 0,05$). В 3 срок развития воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве активность малатдегидрогеназы составила - $(37,22 \pm 2,38)$ мкмоль/мин·г ткани¹ - 99,7% по отношению к группе "кератит" - $(37,32 \pm 2,52)$ мкмоль/мин·г ткани¹.

Данные об активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и глутатион-пероксидазы в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве представлены в таблице 3.

Таблица 3

Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и глутатион-пероксидазы в роговице кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве (мкмоль/мин·г ткани⁻¹)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		1 срок	2 срок	3 срок
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	n M±m p %	кератит		
		7 26,19±1,75 -	8 24,52±1,35 -	6 27,80±2,10 -
		100	100	100
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 22,95±1,60 >0,05	9 20,40±1,23 <0,05	7 26,16±1,90 >0,05
		87,6	83,2	94,1
Глутатион-пероксидаза	n M±m p %	Кератит		
		7 22,42±1,18 -	8 22,76±1,16 -	6 25,60±1,19 -
		100	100	100
Глутатион-пероксидаза	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 22,76±1,18 >0,05	9 21,35±1,17 >0,05	7 24,18±2,00 >0,05
		94,0	93,8	94,5

Как видно из представленных данных активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом в 1 срок развития воспалительного процесса была снижена до - (22,95±1,60) мкмоль/мин·г ткани⁻¹, что составило - 87,6% по отношению к группе "кератит" - (26,19±1,75) мкмоль/мин·г ткани⁻¹. Во 2 срок наблюдения активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом была снижена до - (20,40±1,23) мкмоль/мин·г ткани⁻¹, что составило - 93,4% по отношению к группе "кератит" - (24,52±1,95) мкмоль/мин·г ткани⁻¹ (p<0,05). Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в 3 срок эксперимента составила - (26,16±1,90) мкмоль/мин·г ткани⁻¹ - 94,1% по отношению к группе "кератит" - (27,80±2,30) мкмоль/мин·г ткани⁻¹.

Показатели активности глутатионпероксидазы у животных с кератитом и конъюнктивитом в 1 срок наблюдения были снижены до - (22,76±1,18) мкмоль/мин·г ткани⁻¹, что составило - 94,0% по отношению к животным с кератитом - (22,42±1,18) мкмоль/мин·г ткани⁻¹. Во 2 срок активность глутатионпероксидазы у животных с кератитом и конъюнктивитом была понижена до - (21,35±1,17) мкмоль/мин·г ткани⁻¹, что составило - 93,8% по отношению к группе "кератит" - (22,76±1,16) мкмоль/мин·г ткани⁻¹. В 3 срок развития воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве активность глутатионпероксидазы у животных с кератитом и конъюнктивитом была снижена до - (24,18±2,00) мкмоль/мин·г ткани⁻¹, что составило - 94,5% по отношению к группе "кератит" - (25,60±1,19) мкмоль/мин·г ткани⁻¹.

Таблица 4

Активность лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в слезной жидкости кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве (мкмоль/мин·л⁻¹)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		1 срок	2 срок	3 срок
Лактат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит		
		7 5,12±0,34 -	8 4,58±0,26 -	6 4,23±0,37 -
		100	100	100
Лактат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 5,64±0,30 >0,05	9 5,39±0,25 <0,05	7 4,76±0,38 >0,05
		110,2	117,7	112,5
Малат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит		
		7 54,14±2,92 -	8 50,13±2,50 -	6 46,12±3,30 -
		100	100	100
Малат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 52,13±2,40 >0,05	9 57,65±2,28 <0,05	7 50,20±2,65 >0,05
		96,3	115,0	108,8

Данные об активности лактатдегидрогеназы и малатдегидрогеназы в слезной жидкости кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве представлены в таблице 4.

Как видно из представленных данных в 1 срок эксперимента активность лактатдегидрогеназы в слезной жидкости у животных с кератитом и конъюнктивитом повысилась до - $(5,64 \pm 0,30)$ мкмоль/мин·л⁻¹ ткани⁻¹, что составило - 110,2% по отношению к группе "кератит" - $(5,12 \pm 0,34)$ мкмоль/мин·л⁻¹. Во 2 срок наблюдения активность лактатдегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом была повышена до - $(5,39 \pm 0,32)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 117,7% по отношению к группе "кератит" - $(4,58 \pm 0,26)$ мкмоль/мин·л⁻¹ ($p < 0,05$). В 3 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом активность лактатдегидрогеназы в слезной жидкости была повышена до - $(4,76 \pm 0,38)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 112,5% по отношению к группе "кератит" - $(4,23 \pm 0,37)$ мкмоль/мин·л⁻¹.

Активность малатдегидрогеназы в 1 срок эксперимента у животных с кератитом и конъюнктивитом составила - $(52,13 \pm 2,40)$ мкмоль/мин·л⁻¹ - 96,3% по отношению к группе "кератит" - $(54,14 \pm 2,92)$ мкмоль/мин·л⁻¹. Во 2 срок наблюдения активность малатдегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом была повышена до - $(57,65 \pm 2,28)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 115,0% по отношению к группе "кератит" - $(50,13 \pm 2,50)$ мкмоль/мин·л⁻¹ ($p < 0,05$). Активность малатдегидрогеназы в 3 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом была повышена до - $(50,20 \pm 2,65)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 108,8% по отношению к группе "кератит" - $(46,12 \pm 3,30)$ мкмоль/мин·л⁻¹.

Данные об активности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и глутатион-пероксидазы в слезной жидкости кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве представлены в таблице 5.

Изучая активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом, можно отметить, что в 1 срок наблюдения активность исследуемого фермента была повышена до - $(15,28 \pm 0,90)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 110,6% по отношению к группе "кератит" - $(13,81 \pm 0,90)$ мкмоль/мин·л⁻¹. Во 2 срок эксперимента активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом повысилась до - $(14,87 \pm 0,70)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 116,0% по отношению к группе "кератит" - $(12,82 \pm 0,62)$ мкмоль/мин·л⁻¹.

($p < 0,05$). Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы у животных с кератитом и конъюнктивитом в 3 срок эксперимента составила - $(11,83 \pm 0,85)$ мкмоль/мин·л⁻¹ - 109,0% по отношению к группе "кератит" - $(10,85 \pm 0,86)$ мкмоль/мин·л⁻¹.

Таблица 5

Активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и глутатион-пероксидазы в слезной жидкости кроликов при развитии воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве (мкмоль/мин·л⁻¹)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Условия эксперимента		
		1 срок	2 срок	3 срок
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит		
		7 13,81±0,90	8 12,82±0,62	6 10,85±0,86
		- 100	- 100	- 100
Глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназа	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 15,28±0,90	9 14,87±0,70	7 11,83±0,85
		>0,05 110,6	<0,05 116,0	>0,05 109,0
Глутатион-пероксидаза	n M±m p %	Кератит		
		7 1,99±0,17	8 2,11±0,15	6 2,00±0,18
		- 100	- 100	- 100
Глутатион-пероксидаза	n M±m p %	Кератит+конъюнктивит		
		8 1,76±0,15	9 1,99±0,14	7 2,11±0,17
		>0,05 88,4	>0,05 94,3	>0,05 105,5

Показатели активности глутатионпероксидазы у животных с кератитом и конъюнктивитом в 1 срок развития воспалительного процесса в роговице и конъюнктиве были снижены до - $(1,76 \pm 0,15)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 88,4% по отношению к группе "кератит" - $(1,99 \pm 0,17)$ мкмоль/мин·л⁻¹. Во 2 срок наблюдения активность изучаемого фермента у животных с кератитом и конъюнктивитом составила - $(1,99 \pm 0,14)$ мкмоль/мин·л⁻¹ - 94,3% по отношению к группе "кератит" - $(2,11 \pm 0,15)$ мкмоль/мин·л⁻¹. Активность глутатионпероксидазы у животных с кератитом и конъюнктивитом в 3 срок эксперимента повысилась до - $(2,11 \pm 0,17)$ мкмоль/мин·л⁻¹, что составило - 105,5% по отношению к группе животных с кератитом - $(2,00 \pm 0,18)$ мкмоль/мин·л⁻¹.

В целом, обобщая полученные результаты по изучению состояния окислительно-восстановительных процессов и глутатионового статуса в роговице при развитии стромальной формы кератита, необходимо отметить значительное нарушение восстановительного потенциала глутатионовой системы в ткани роговой оболочки.

При этом при кератите на фоне конъюнктивита это нарушение имело более резкий характер. Этот факт свидетельствует о том, что при воспалительном процессе в конъюнктиве значительно снижаются защитно-приспособительные возможности роговицы. Важным элементом механизма этого явления считаются нарушения синтеза и транспорта глутатиона в слизистой конъюнктивы при конъюнктивите, что было выявлено нами ранее [12,13]. Показатели же активности окислительно-восстановительных ферментов в роговице и в слезной жидкости свидетельствуют о более высокой степени нарушения обменных процессов и стабильности мембранных структур роговичной ткани при развитии в ней воспаления на фоне патологического состояния конъюнктивы.

Выводы

1. При развитии кератита обнаружено резкое нарушение глутатионового статуса в тканях роговицы, которое более значительно выражено у животных с аллергическим конъюнктивитом. Уровень восстановленного глутатиона в последнем случае относительно понижен на 25%.

2. Кератит у животных с аллергическим конъюнктивитом сопровождается значительным повреждением окислительно-восстановительных процессов в роговице. Активность цитозольного фермента - лактатдегидрогеназы снижается на 14,3% - в 1 срок наблюдения, а показатели активности митохондриального фермента (малатдегидрогеназы) - на 17,6% - во 2 срок наблюдения у животных с кератитом на фоне конъюнктивита по сравнению с группой, где кератит развивался без воспалительного процесса в конъюнктиве.

3. При моделировании стромального кератита у животных с аллергическим конъюнктивитом отмечается более значительная степень нарушения клеточных и субклеточных мембранных структур роговицы, о чем свидетельствует более высокий

уровень активности маркерных ферментов в слезной жидкости по сравнению с опытами, когда кератит моделировали у животных без аллергического конъюнктивита.

Литература

1. Астахов С. Ю. Офтальмологические фторхинолоны в лечении и профилактике глазных инфекций / С. Ю. Астахов, А. В. Вохмяков // *Клин. офтальмол.* - 2008. - Т. 9, № 1. - С. 28-30.
2. Бездетко П. А. Опыт применения дифторхинолонового антибиотика омацин при лечении бактериальных кератитов / П. А. Бездетко, Н. В. Панченко, Н. В. Бездетко // *Новости медицины и фармации.* - 2004. - № 12. - С. 15-16.
3. Бржевский В. В. Роговично-конъюнктивальный кератит / В. В. Бржевский, Е. Е. Сомов. - СПб.: Сага, 2002. - 142 с.
4. Дрожжина Г. И. Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы / Г. И. Дрожжина // *Здоров'я України.* - 2002. - № 5. - С. 35-36.
5. Каменская Е. В. Эффективность медикаментозной коррекции нарушений тиолового статуса при поверхностных формах герпетического кератита: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.18 "Офтальмология" / Е. В. Каменская. - Одесса, 2008. - 20 с.
6. Кравчук Е. А. Роль свободно-радикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е. А. Кравчук // *Вестн. офтальмол.* - 2004. - № 5. - С. 48-51.
7. Майчук Ю. Ф. Новые лекарственные средства в лечении конъюнктивитов и кератитов / Ю. Ф. Майчук // *Человек и лекарство: XIII Российский национальный конгресс: лекции для практикующих врачей.* - М., 2005. - С. 83-92.
8. Майчук Ю. Ф. Современные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций / Ю. Ф. Майчук // *Окулист.* - 2005. - № 6 (74). - С. 8-9.
9. Майчук Ю. Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю. Ф. Майчук // *Вестник РАМН.* - 2003. - № 5. - С. 23-28.
10. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / А. Наследов. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.
11. Петруня А. М. Влияние воспалительного процесса на уровень глутатиона в эпителии конъюнктивы и слезной жид-

кости / А. М.Петруня, О. В. Бондарева //Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 1. - С. 131-133.

12.Петруня А. М. Исследование тиолового обмена и окислительно-восстановительных процессов в роговице при экспериментальном конъюнктивите / А.М.Петруня, Мухамед Абдульрахман Кутайни // Пробл. екологіч. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць. - 2012. - Вип. 1 (109). - С. 259-272.

13.Петруня А. М. Особенности динамики уровня глутатиона в слезной жидкости у больных с бактериальным конъюнктивитом / А. М.Петруня, О. В. Селиванова //Науково-практ. конф. з міжнар. участю "Сучасні досягнення офтальмохірургії": тези. - Київ, 2010. - С. 176-177.

14.Сомов Е. Е. Защитные факторы слезной жидкости клинически здоровых людей / Е. Е. Сомов //Офтальмол. журн. - 1991. - № 2. - С. 113-117.

15.Bergmeyer H. U. Methods of enzymatic analyses / H. U. Bergmeyer. - 1984. - P. 297 - 299.

16.Bourcier T. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases / T.Bourcier, F.Thomas, V. Borderie //Br. J. Ophthalmol. - 2003. - Vol. 87. - P. 834-838.

17. Carlson E. C. Visualization and characterization of inflammatory cell recruitment and migration through the corneal stroma in endotoxin-induced keratitis / E. C.Carlson, J.Drazba, X.Yang // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2006. - Vol. 47. - P. 241-248.

18.Dickinson D. A. Cellular glutathione and thiols metabolism / D.A.Dickinson, H.J. Forman // Biochem. Pharmacol. - 2002. - Vol. 64. - P. 1019 - 1026.

19.Douset O. Reconstituted human corneal epithelium: a new alternative to the Draize eye test for the assessment of the eye irritation potential of chemicals and cosmetic products / O.Douset, M.Lanvin, C.Thillou //Toxicol. Votro. - 2006. - Vol. 20. - P. 499-512.

20.Friend J. Biochemistry of the cornea In: Kaufman H. E., Barron B. A., McDonalds H. B. eds. The Cornea / J.Friend, J. R. Hassell. - New York: Churchill Livingstone, 1998. - P. 47 - 67.

21. Geroski D. H. Hexose-monophosphate shunt response to diamide in the component layers of the cornea / D. H.Geroski, H. F.Edelhauser, W. J.O'Brein //Exp. Eye Res. - 1978. - Vol. 26. - P. 611-619.

22.Hazlett L. D. The role of Langerhans cells in Pseudomonas aeruginosa infection / L. D.Hazlett, S. A.McClellan, X. L. Rudner // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2002. - Vol. 43. - P. 189-197.

23.Hazlett L. D. Role of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of keratitis / L. D. Hazlett // Ocul. Immunol. Inflammat. - 2005. - Vol. 13. - P. 133-138.

24.Hoffman H. M. Corneal epithelial testing strategies for safety evaluation of ophthalmic formulations / H. M.Hoffman, J. H.Choi, D. P. Clousing //Cut. Ocul. Toxicol. - 2007. - Vol. 26. - P. 311-327.

25.Hovding J. Bacterial conjunctivitis / J.Hovding // Acta Ophthalmol Scand. - 2008. - Vol. 13. - P. 5-17.

26.Kahan I. L. Lactate dehydrogenase of tears and corneal epithelium / I. L.Kahan, E.Ottovay //Exp. Eye Res. - 1975. - Vol. 20. - P. 129-133.

27.Kannan R. Impairment of conjunctival glutathione secretion and ion transport by oxidative stress in an adenovirus type 5 ocular infection model of pigmented rabbits / R.Kannan, H. J.Gukasyan, Z. Wenzheng // Free Rad. Biol. Med. - 2004. - Vol. 37. - P. 229-238.

28.Leonardi A. Tear and mucus eotaxin-1 and eotaxin-2 in allergic keratoconjunctivitis / A.Leonardi, P. J.Jose, H.Zhan // Ophthalmol. - 2003. - Vol. 110. - P. 487-492.

29.Liang H. LPS-stimulated inflammation and apoptosis in corneal injury models / H.Liang, F.Brignole-Baudouin, A.Labbe //Mol. Vis. - 2007. - Vol. 13. - P. 1169-1180.

30.Liang H. In vivo confocal microscopy and ex vivo flow cytometry: new tools for assessing ocular inflammation applied to rabbit lipopolisaccharide-induced conjunctivitis / H.Liang, C.Baudouin, A.Labbe //Mol. Vis. - 2006. - Vol. 12. - P. 1392-1402.

31.Riley M. V. Glutathione in the epithelium and endothelium of bovine and rabbit cornea / M. V.Riley, E. M. Yates //Exp. Eye Res. - 1977. - Vol. 25. - P. 385-389.

32.Reim M. Enzyme activities in the cornea epithelium and endothelium of different species / M.Reim, U.Hennighausen, D.Hildebrandt, R.Maier //Ophthalm. Res. - 1971. - Vol. 2. - P. 171-182.

33.Reim M. The redox state of the glutathione in the bovine corneal epithelium / M.Reim, H. R.Beermann, P.Luthe // Graefes Arch. Klin. Ophthalm. - 1976. - Vol. 201. - P. 143-148.

34.Reim M. The glutathione of the cornea / M.Reim, D.Ashauer //Arch. Ophthalm. - 1975. - Vol. 35. - P. 153-158.

35.Riley M. Glutathione in the aqueous humor of human and other species / M.Riley, R.Meyer, E.Yates // Inves. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1980. - Vol. 19. - P. 94 - 96.

36. Schultz C. L. Lipopolysaccharide induced acute red eye and corneal ulcers / C. L. Schultz, D. W. Morck, S. G. McKay // *Exp. Eye Res.* - 1997. - Vol. 64. - P. 3-9.

37. Schultz C. L. Lipopolysaccharide entry in the damaged cornea and specific uptake by polymorphonuclear neutrophils / C. L. Schultz, A. G. Buret, M. E. Olson // *Infect. Immunity.* - 2000. - Vol. 68, № 3. - P. 1731-1734.

38. Slansky H. H. Cysteine and cetylcysteine in the prevention of corneal ulcerations / H. H. Slansky, M. B. Berman, C. H. Dohlman // *Ann. Ophthalmol.* - 1970. - Vol. 5. - P. 488-491.

39. Trinkaus-Randall V. Quantification of stromal destruction in the inflamed cornea / V. Trinkaus-Randall, H. M. Leibowitz, W. J. Ryan // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1991. - Vol. 32, № 3. - P. 603-609.

40. Whikehart D. R. Total and oxidized glutathione in bovine corneal epithelium and endothelium / D. R. Whikehart // *Exp. Eye Res.* - 1975. - Vol. 21. - P. 89-92.

41. Wilson S. E. Stromal-epithelial interactions in the cornea / S. E. Wilson, J. J. Liu, R. R. Mohan // *Prog. Retin Eye Res.* - 1999. - Vol. 18. - P. 293-309.

42. Wilson S. E. Corneal cells: chatty in development, homeostasis, wound healing, and disease / S. E. Wilson, M. Netto, R. Ambrosio // *Am. J. Ophthalmol.* - 2003. - Vol. 136. - P. 530-536.

43. Yuan X. Pathogenesis and outcome of paecilomyces keratitis / X. Yuan, K. R. Wilhelmus, A. Y. Matoba // *Am. J. Ophthalmol.* - 2009. - Vol. 147. - P. 691-696.

Резюме

Петруня А. М., Мухамед Абдульрахман Кутайні. *Изучение обменных процессов в роговице при экспериментальном кератите и конъюнктивите.*

В эксперименте при развитии кератита обнаружено резкое нарушение глутатионового статуса в тканях роговицы, которое более значительно выражено у животных с аллергическим конъюнктивитом. При этом кератит у животных с аллергическим конъюнктивитом сопровождается значительным повреждением окислительно-восстановительных процессов в роговице. При моделировании стромального кератита у животных с аллергическим конъюнктивитом отмечается более значительная степень нарушения клеточных и субклеточных мембранных структур роговицы по сравнению с животными без аллергического конъюнктивита.

Ключевые слова: кератит, конъюнктивит, глутатион, окислительно-восстановительные реакции.

Резюме

Петруня А. М., Мухамед Абдульрахман Кутайні. *Вивчення обмінних процесів в роговці при експериментальному кератиті і кон'юнктивіті.*

В експерименті при розвитку кератиту виявлено різке порушення глутатионового статусу в тканинах роговці, яке значніше виражене у тварин з алергічним кон'юнктивітом. При цьому кератит у тварин з алергічним кон'юнктивітом супроводжується значним пошкодженням окислювально-відновних процесів в роговці. При моделюванні стромального кератиту у тварин з алергічним кон'юнктивітом виявлена більш значна міра порушення клітинних і субклітинних мембранних структур роговці в порівнянні з тваринами без алергічного кон'юнктивіту.

Ключові слова: кератит, кон'юнктивіт, глутатион, окислювально-відновні реакції.

Summary

Petrunya A., Mukhamed A. Kutayni. *Studying of exchange processes in the cornea at experimental keratitis and conjunctivitis.*

In experiment at development keratitis sharp violation of the glutathione status in fabrics of a cornea which more is considerably expressed at animals with allergic conjunctivitis is revealed. Thus keratitis at animals with allergic conjunctivitis it is accompanied by considerable damage of oxidation-reduction processes to a cornea. When modeling stromal keratitis at animals with allergic conjunctivitis more considerable extent of violation of cellular and subcellular membrane structures of a cornea in comparison with animals without allergic conjunctivitis is noted.

Key words: keratitis, conjunctivitis, glutathione, oxidation-reduction reactions.

Рецензент: д. мед. н., проф. Г. Д. Жабєдов