

УДК: 577.112-617.711-002-022

© Петруня А.М. Мухамед Абдульрахман Кутайни, 2012

ВЛИЯНИЕ ТИОЛОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА В РОГОВИЦЕ ПРИ КЕРАТИТЕ В СОЧЕТАНИИ С КОНЪЮНКТИВИТОМ**Петруня А.М. Мухамед Абдульрахман Кутайни***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»; Луганский областной центр глазных болезней*

Введение. На сегодняшний день кератиты представляют собой серьезную проблему офтальмологии из-за широкой распространенности, склонности к хронизации процесса, трудностей в лечении и нередко тяжелых последствий, таких как перфорация роговицы, осложненная катаракта, вторичная глаукома, неврит зрительного нерва, эндофтальмит и др. [6,17,20,28].

До настоящего времени остается недостаточно изученной этиология и патогенез кератитов, что обуславливает отсутствие высокоэффективных методов их лечения. Использование традиционных медикаментозных средств не всегда приводит к излечению больного и предупреждению возникновения рецидивов. Это обуславливает актуальность поиска новых методов патогенетического воздействия при кератитах [1,2,4,5,7,9].

При кератите наблюдается помутнение роговицы, развивающееся вследствие ее инфильтрации и сопровождающееся уменьшением прозрачности и блеска, нарушением сферичности и чувствительности [3,15,16,18,23,27].

В целом в ряде исследований выявлена роль поверхностных структур глаза в защитно-приспособительных реакциях органа зрения. Так в частности выявлена новая функциональная особенность конъюнктивы, связанной с транспортом важнейшего детоксиканта глутатиона [14,21,25].

Защитная роль этого трипептида заключается не только в детоксикационных и антиоксидантных функциях, но также обусловлено его значением в регуляции воспалительных и иммунных процессов, противовирусном действии [19,26].

В предыдущих исследованиях нами было выявлено существенные нарушения обмена тиоловых соединений в слизистой при экспериментальном конъюнктивите, что выражалось в резком снижении концентрации глутатиона в ткани конъюнктивы [10,11]. В этих же условиях было обнаружено значительное снижение концентрации глутатиона в слезной жидкости. Этот факт, несомненно способствует нарушению глутатионового статуса в роговой оболочке [12].

Особый интерес в последнее время представляет препарат Витайодурол. Основным действующим веществом препарата является глутатион.

Результаты клинических исследований показывают, что применение Витайодурола может на длительный срок приостановить развитие как кортикальной, так и заднекапсулярной катаракты. В отдельных случаях наблюдалось полное рассасывание заднекапсулярной катаракты.

Патогенетическая общность поражения хрусталика и роговицы, выражающаяся в нарушении антиоксидантной системы организма, стала обоснованием для применения метаболических средств при лечении заболеваний роговицы.

Цель работы: изучить влияние тиоловых препаратов на состояние обменных процессов в роговице при кератите и конъюнктивите.

Материал и методы исследования. Для проведения эксперимента использовали кроликов весом 2,2 – 2,7 кг.

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.

Экспериментальный кератит у животных вызвали интрастромальной инъекцией 50 мкл 0,2% эндотоксин липополисахарида на фосфатном буфере [25].

Опытные группы животных получали перорально инстилляцией 0,1 % раствора ацетилцистеина и 5-ти кратные инстилляцией Витайодурола, производитель: НОВАРТИС ФАРМА С.А.С. Он содержит: в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида: цистеина 0,03 г, аденозинтрифосфата 0,0027 г, кислоты никотиновой 0,03 г, глутатиона 0,006 г, тиамина хлорида, кальция хлорида и магния хлорида по 0,3 г, кальция йодида 1,5 г.

Клинические признаки воспалительного процесса в конъюнктиве оценивались модифицированным тестом Draize в начале - 0 и через 2 (I срок), 4 (II срок), 24 часа (III срок).

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.

В ткани роговицы и слезной жидкости проводили определение уровня восстановленной и окисленной формы глутатиона [13].

Для этого готовили гомогенат ткани роговой оболочки 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.

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.

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 (E₅).

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.

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [8].

Результаты и их обсуждение. Данные о влиянии тиолового препарата на уровень восстановленной и окисленной формы глутатиона в роговице кроликов при кератите и конъюнктивите представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние тиолового препарата на уровень восстановленной и окисленной формы глутатиона в роговице кроликов при кератите и конъюнктивите (мкмоль/г ткани)

| Исследуемые показатели | Стат. показатели | Норма | Условия эксперимента | | | |
|------------------------|------------------|-------|----------------------|-------------------|---------------|-------------------|
| | | | 2 срок | | 3 срок | |
| | | | Без препарата | Тиоловый препарат | Без препарата | Тиоловый препарат |
| Восстановленная форма | n | 8 | Кератит | | | |
| | M | 15,40 | 7 | 8 | 8 | 9 |
| | m | 0,91 | 9,42 | 12,32 | 11,12 | 13,60 |
| | p1 | - | 0,85 | 0,80 | 0,74 | 0,84 |
| | %1 | 100 | <0,001 | >0,05 | <0,01 | >0,05 |
| | p2 | - | 61,2 | 80,0 | 72,2 | 88,3 |
| %2 | - | - | - | - | <0,05 | |
| | | | 100 | 130,8 | 100 | 122,3 |
| Восстановленная форма | n | 8 | Кератит+конъюнктивит | | | |
| | M | 15,40 | 8 | 8 | 7 | 8 |
| | m | 0,91 | 7,13 | 9,12 | 8,64 | 10,95 |
| | p1 | - | 0,62 | 0,60 | 0,65 | 0,74 |
| | %1 | 100 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,01 |
| | p2 | - | 46,3 | 59,2 | 56,1 | 71,1 |
| %2 | - | - | <0,05 | - | <0,05 | |
| | | | 100 | 127,9 | 100 | 126,7 |
| Окисленная форма | n | 8 | Кератит | | | |
| | M | 1,25 | 7 | 8 | 8 | 9 |
| | m | 0,08 | 1,90 | 1,61 | 1,80 | 1,55 |
| | p1 | - | 0,11 | 0,12 | 0,13 | 0,10 |
| | %1 | 100 | <0,001 | <0,05 | <0,01 | <0,05 |
| | p2 | - | 152,0 | 128,8 | 144,0 | 124,0 |
| %2 | - | - | >0,05 | - | >0,05 | |
| | | | 100 | 84,7 | 100 | 86,1 |
| Окисленная форма | n | 8 | Кератит+конъюнктивит | | | |
| | M | 1,25 | 8 | 8 | 7 | 8 |
| | m | 0,08 | 2,15 | 1,89 | 1,92 | 1,70 |
| | p1 | - | 0,15 | 0,14 | 0,16 | 0,13 |
| | %1 | 100 | <0,001 | <0,01 | <0,01 | <0,05 |
| | p2 | - | 172,0 | 151,2 | 153,6 | 136,0 |
| %2 | - | - | >0,05 | - | >0,05 | |
| | | | 100 | 87,9 | 100 | 88,5 |

Примечание: p1 – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p2- уровень значимости различий данных при сравнении группы «Тиоловый препарат» по отношению к группе «Без препарата».

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.

Во 2 срок наблюдения у животных с кератитом уровень восстановленной формы глутатиона был снижен до — (9,42±0,85) мкмоль/г, что составило — 61,2% по сравнению с нормой. У животных с кератитом и применением тиолового препарата уровень восстановленной формы глутатиона составил — (12,32±0,80) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 80%, а по сравнению с группой без пре-

парата — 130,8% (p<0,05).

В 3 срок наблюдения у животных с кератитом уровень восстановленной формы глутатиона снизился до (11,12±0,74) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило- 72,2%. В группе животных с кератитом и применением тиолового препарата уровень восстановленной формы глутатиона составил — (13,60±0,84) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 88,3%, а по сравнению с группой без препарата — 122,3% (p<0,05).

В группе животных с кератитом и конъюнктивитом во 2 срок наблюдения уровень восстанов-

ленной формы глутатиона был снижен до (7,13±0,62) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило — 46,3%. В группе животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата уровень восстановленной формы глутатиона составил — (9,12±0,60) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 59,2%, а по сравнению с группой без препарата — 127,9% (p<0,05).

В 3 срок наблюдения в этих условиях уровень восстановленной формы глутатиона был снижен до (8,64±0,65) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило — 56,1%. У животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата уровень восстановленной формы глутатиона составил - (10,95±0,74) мкмоль/г, 71,1% по сравнению с нормой, а по сравнению с группой без препарата — 126,7% (p<0,05).

Изучая уровень окисленной формы глутатиона можно отметить, что исследуемый показатель во все сроки наблюдения был выше нормы — (1,25±0,08) мкмоль/г.

Во 2 срок развития кератита уровень окисленной формы глутатиона был повышен до (1,90±0,11) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило — 152%. В группе животных с кератитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — (1,61±0,12) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 128,8%, а по сравнению с группой без препарата — 84,7%.

В 3 срок наблюдения у животных с кератитом

уровень окисленной формы глутатиона повысилась до (1,80±0,13) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило — 144%. В группе животных с кератитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — (1,55±0,10) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 124%, а по сравнению с группой без тиолового препарата — 86,1%.

В группе животных с кератитом и конъюнктивитом во 2 срок наблюдения, уровень окисленной формы глутатиона был повышен до (2,15±0,15) мкмоль/г, что по сравнению с нормой составило — 172%. У животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — (1,89±0,14) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 151,2%, а по сравнению с группой без тиолового препарата — 87,9%.

В 3 срок наблюдения у животных с кератитом и конъюнктивитом, уровень окисленной формы глутатиона повысился до (1,92±0,16) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 153,6%. В группе животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — (1,70±0,13) мкмоль/г, по сравнению с нормой — 136%, а по сравнению с группой без тиолового препарата — 88,5%.

Данные о влиянии тиолового препарата на уровень восстановленной и окисленной формы глутатиона в слезной жидкости кроликов при кератите и конъюнктивите представлены в таблице 2.

Таблица 2. Влияние тиолового препарата на уровень восстановленной и окисленной формы глутатиона в слезной жидкости кроликов при кератите и конъюнктивите (мкмоль/л ткани)

| Исследуемые показатели | Стат. показатели | Норма | Условия эксперимента | | | |
|------------------------|------------------|--------|----------------------|-------------------|---------------|-------------------|
| | | | 2 срок | | 3 срок | |
| | | | Без препарата | Тиоловый препарат | Без препарата | Тиоловый препарат |
| Восстановленная форма | n | 8 | Кератит | | | |
| | M | 108,24 | 7 | 8 | 8 | 9 |
| | m | 6,70 | 75,80 | 93,82 | 83,12 | 96,43 |
| | p1 | - | 5,40 | 5,54 | 6,24 | 5,80 |
| | %1 | 100 | <0,01 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| | p2 | - | 70,0 | 86,7 | 76,8 | 89,1 |
| | %2 | - | - | <0,05 | - | >0,05 |
| Восстановленная форма | n | 8 | Кератит+конъюнктивит | | | |
| | M | 108,24 | 8 | 8 | 7 | 8 |
| | m | 6,70 | 62,15 | 75,08 | 75,98 | 90,34 |
| | p1 | - | 4,10 | 4,30 | 4,84 | 5,20 |
| | %1 | 100 | <0,001 | <0,001 | <0,01 | >0,05 |
| | p2 | - | 57,4 | 69,4 | 70,2 | 83,5 |
| | %2 | - | - | <0,05 | - | >0,05 |
| Окисленная форма | n | 8 | Кератит | | | |
| | M | 32,40 | 7 | 8 | 8 | 9 |
| | m | 1,35 | 40,42 | 35,56 | 38,52 | 35,40 |
| | p1 | - | 1,80 | 1,50 | 1,76 | 1,40 |
| | %1 | 100 | <0,01 | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| | p2 | - | 124,8 | 109,8 | 118,9 | 109,3 |
| | %2 | - | - | >0,05 | - | >0,05 |
| Окисленная форма | n | 8 | Кератит+конъюнктивит | | | |
| | M | 32,40 | 8 | 8 | 7 | 8 |
| | m | 1,35 | 47,29 | 41,56 | 41,60 | 36,20 |
| | p1 | - | 1,98 | 1,90 | 1,80 | 1,85 |
| | %1 | 100 | <0,001 | <0,01 | <0,01 | >0,05 |
| | p2 | - | 146,0 | 128,3 | 128,4 | 111,7 |
| | %2 | - | - | >0,05 | - | >0,05 |
| | | | 100 | 87,9 | 100 | 87,0 |

Примечание: p1 – уровень значимости различий данных по отношению к норме; p2- уровень значимости различий данных при сравнении группы «Тиоловый препарат» по отношению к группе «Без препарата».

Как видно из представленных данных, показатели восстановленной формы глутатиона в слезной жидкости снижены во все сроки развития воспали-

тельного процесса по сравнению с нормой — (108,24±6,70) мкмоль/л.

Во 2 срок развития экспериментального кера-

тата у животных, уровень восстановленной формы глутатиона был снижен до $(75,80 \pm 5,40)$ мкмоль/л, что составило 70% по отношению к норме. У животных с кератитом и применением тиолового препарата уровень восстановленного глутатиона составил — $(93,82 \pm 5,54)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 86,7%, а по сравнению с группой без препарата — 123,8% ($p < 0,05$).

В 3 срок наблюдения у животных с кератитом, уровень восстановленной формы глутатиона был снижен до $(83,12 \pm 6,24)$ мкмоль/л, что составило 76,8% по сравнению с нормой. У животных с кератитом и применением тиолового препарата уровень восстановленной формы глутатиона составил — $(96,43 \pm 5,80)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 89,1%, а по сравнению с группой без применения тиолового препарата — 116%.

В группе животных с кератитом и конъюнктивитом, уровень восстановленной формы глутатиона в слезной жидкости был значительно снижен и составил — $(62,15 \pm 4,10)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 57,4%. У животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата, уровень восстановленной формы глутатиона составил — $(75,08 \pm 4,30)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 69,4%, а по сравнению с группой без препарата — 120,8% ($p < 0,05$).

В 3 срок наблюдения в группе животных с кератитом и конъюнктивитом, уровень восстановленного глутатиона понизился до $(75,98 \pm 4,84)$ мкмоль/л, что составило — 70,2% по отношению к норме. У животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата, уровень восстановленной формы глутатиона составил — $(90,34 \pm 5,20)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 83,5%, а по сравнению с группой без препарата — 118,9%.

Изучая уровень окисленной формы глутатиона можно отметить, что исследуемый показатель во все сроки наблюдения был выше нормы — $(32,40 \pm 1,35)$ мкмоль/л.

Во 2 срок развития экспериментального кератита, уровень окисленной формы глутатиона в слезной жидкости повысился до $(40,42 \pm 1,80)$ мкмоль/л, что по сравнению с нормой составило — 124,8%. У животных с кератитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — $(35,56 \pm 1,50)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 109,8%, а по сравнению с группой без препарата — 88%.

В группе животных с кератитом в 3 срок наблюдений, уровень окисленной формы глутатиона был повышен до $(38,52 \pm 1,76)$ мкмоль/л, что составило 118,9% по отношению к норме. В группе животных с кератитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — $(35,40 \pm 1,40)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 109,3%, а по сравнению с группой без препарата — 91,9%.

В группе животных с кератитом и конъюнктивитом во 2 срок наблюдения, уровень окисленной формы глутатиона в слезной жидкости повысился до $(47,29 \pm 1,98)$ мкмоль/л, что составило — 146% по сравнению с нормой. У животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препа-

рата, уровень окисленной формы глутатиона составил — $(41,56 \pm 1,90)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 128,3%, а по сравнению с группой без препарата — 87,9%.

В 3 срок наблюдения в группе животных с кератитом и конъюнктивитом, уровень окисленной формы глутатиона в слезной жидкости был повышен до $(41,60 \pm 1,80)$ мкмоль/л, что составило 128,4% по отношению к норме. В группе животных с кератитом и конъюнктивитом и применением тиолового препарата, уровень окисленной формы глутатиона составил — $(36,20 \pm 1,85)$ мкмоль/л, по сравнению с нормой — 111,7%, а по сравнению с группой без препарата — 87%.

На основании анализа представленных результатов можно полагать, что высокая степень дефицита глутатиона в роговой оболочке при кератоконъюнктивите обусловлена в значительной мере нарушением процессов обмена этого трипептида в слизистой конъюнктивы, что было показано нами ранее [12].

Применение тиоловых препаратов в условиях кератоконъюнктивита позволяет в значительной степени повысить уровень восстановленной формы глутатиона в роговице, при этом в 3 срок наблюдения содержание глутатиона в слезной жидкости практически нормализуется в этих условиях.

Учитывая важную роль глутатиона в системе защитно-приспособительных механизмов ткани роговой оболочки, можно считать, что нормализующее действие изученных нами тиоловых препаратов является патогенетически обоснованным компонентом в схеме медикаментозного лечения кератоконъюнктивита.

Выводы:

1. Применение тиоловых препаратов при экспериментальном кератоконъюнктивите позволяет в значительной степени повысить уровень восстановленной формы глутатиона в ткани роговицы. В различные периоды наблюдения концентрация глутатиона в роговице в этих условиях повысилась на 27,9% и 26,7% во 2 и 3 срок наблюдения.

2. В слезной жидкости кроликов при экспериментальном кератоконъюнктивите в условиях применения тиоловых препаратов, значимо повышался уровень глутатиона во 2 срок наблюдения на 20,8%. Такое повышение концентрации глутатиона под влиянием тиоловых препаратов в слезной жидкости, является существенным звеном механизма нормализующего действия тиоловых препаратов на глутатионовый статус роговицы при кератите в условиях воспалительного процесса в конъюнктиве.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные позволяют контролировать и прогнозировать течение заболевания учитывая роль глутатиона в системе защитно-приспособительных механизмов ткани роговой оболочки.

Нормализующее действие изучаемых нами тиоловых препаратов является патогенетически обоснованным, что в дальнейшем позволит выработать оптимальную медикаментозную схему лечения кератоконъюнктивита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бездетко П.А. Опыт применения дифторхинолонового антибиотика оакин при лечении бактериальных кератитов / П. А. Бездетко, Н. В. Панченко, Н. В. Бездетко // Новости медицины и фармации. - 2004. - № 12. - С. 15-16.
2. Бржевский В.В. Роговично-конъюнктивальный кератоз / В. В. Бржевский, Е. Е. Сомов - Спб.: «Сага», 2002. - 142 с.

3. Дрожжина Г.И. Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы / Г. И. Дрожжина // Здоров'я України. №5. – 2002. – С. 35-36.
4. Каменская Е.В. Эффективность медикаментозной коррекции нарушений тиолового статуса при поверхностных формах герпетического кератита: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Офтальмология». – Одесса, 2008. – 20 с.
5. 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.
6. Майчук Ю.Ф. Современные тенденции в эпидемиологии и терапии глазных инфекций / Ю. Ф. Майчук // Окулист. – 2005. – № 6 (74). – С. 8-9.
7. Майчук Ю.Ф. Состояние и перспективы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю. Ф. Майчук // Вестник РАМН. – 2003. – № 5. – С. 23-28.
8. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
9. Остащевский В.Л. Лечебное действие ингибиторов протеаз при гнойном язвенном кератите: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18. – Одесса, 1983. – 23 с.
10. Петруня А.М. Изучение обменных процессов в роговице при экспериментальном кератите и конъюнктивите / А. М. Петруня, Мухамед Абдулрахман Кутайни // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – Вип. 3 (111). – С. 205-221.
11. Петруня А.М. Исследование тиолового обмена и окислительно-восстановительных процессов в роговице при экспериментальном конъюнктивите / А. М. Петруня, Мухамед Абдулрахман Кутайни // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2012. – Вип. 1 (109). – С. 259-272.
12. 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.
13. Bergmeyer H.U. Methods of enzymatic analyses / H. U. Bergmeyer. – 1984. – P. 246 – 248.
14. Dickinson D.A. Cellular glutathione and thiols metabolism / D. A. Dickinson, H.J. Forman // Biochem. Pharmacol. – 2002. – Vol. 64. – P. 1019 – 1026.
15. 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. Vitro. – 2006. – Vol. 20. – P. 499-512.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Riley M., Meyer R., Yates E. Glutathione in the aqueous humor of human and other species // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1980. – Vol. 19. – P. 94 – 96.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.

Петруня А.М., Мухамед Абдулрахман Кутайни Влияние тиоловых препаратов на систему глутатиона в роговице при кератите в сочетании с конъюнктивитом // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С.133-137.

Представлены результаты исследования, которые свидетельствуют о том, что применение тиоловых препаратов в условиях экспериментального кератоконъюнктивита позволяет в значительной степени повысить уровень восстановленной формы глутатиона в роговице и в слезной жидкости кроликов. Такое повышение концентрации глутатиона под влиянием тиоловых препаратов в слезной жидкости, является существенным звеном механизма нормализующего действия тиоловых препаратов на глутатионовый статус роговицы при кератите в условиях воспалительного процесса в конъюнктиве.

Ключевые слова: тиоловые препараты, глутатион, кератоконъюнктивит

Петруня А.М., Мухамед Абдулрахман Кутайни Вплив тиолових препаратів на систему глутатиону в рогівці при кератиті в поєднанні з кон'юнктивітом // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 133-137.

Представлено результати дослідження, які свідчать про те, що застосування тиолових препаратів в умовах експериментального кератокон'юнктивіту дозволяє в значній мірі підвищити рівень відновленої форми глутатиону в рогівці і в слізній рідині кроликів. Таке підвищення концентрації глутатиону під впливом тиолових препаратів в слізній рідині, є істотним ланкою механізму нормалізуючої дії тиолових препаратів на глутатионовий статус рогівки при кератиті в умовах запального процесу в кон'юнктиві.

Ключові слова: тиолові препарати, глутатион, кератокон'юнктивіт

Petrunya A., Muhamed Abdulrahman Kutayni Effect of thiol drugs on the glutathione system in the cornea with keratitis combined with conjunctivitis // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 133-137.

There were presented the results of the study which indicates that the using of thiol drugs in an experimental keratoconjunctivitis, would greatly increase the reduced form of glutathione in the cornea and in rabbits tears. Such an increase in the concentration of glutathione under the influence of thiol drugs in tears, is an essential link in the mechanism of action of normalizing thiol drugs on glutathione status of corneal keratitis in inflammation in the conjunctiva.

Key words: thiol drugs, glutathione, keratoconjunctivitis

Надійшла 05.09.2012 р.
Рецензент: проф. Л.М.Іванова