

7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

8. Николайчик В.В. Способ определения "средних молекул" / В.В.Николайчик, В.М.Моин, В.В.Кирковский // *Лаборат. дело.* - 1991. - № 10. - С.13-18.

9. Парфенова Г.А. Средние молекулы маркер эндогенной интоксикации / Г.А.Парфенова, И.Ф.Чернядыва, В.К.Ситина // *Врачебное дело.* - 1987. - № 4. - С.72-77.

10. Скибчик В.А. Інсулінорезистентність: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / В.А.Скибчик / *Укр. медичний часопис.* - 2006. - № 6 (56). - С. 61-66.

11. Шварц В. Воспаление как фактор патогенеза инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа / В.Шварц // *Терапевт. архив.* - 2009. - № 10. - С. 74-80.

12. Чернушенко Е.Ф. Варианты нарушений иммунного статуса у больных хроническим бронхитом / Е.Ф.Чернушенко, Ю.И.Фещенко, И.Ф.Круглова [и соавт.] // *Укр. пульмон. журн.* - 2000. № 1. - С.12-15.

Резюме

Лоскутов А.Л. Характеристика синдрому эндогенної інтоксикації у хворих із хронічним бронхітом у сполученні з інсулінорезистентністю.

Встановлено, що у хворих на хронічний бронхіт (ХБ) у сполученні з інсулінорезистентністю в період загострення хронічного запалення має місце суттєве збільшення концентрації речовин середньомолекулярної маси (СМ), тобто розвиток синдрому ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, речовини середньої молекулярної маси, ендогенна інтоксикація.

Резюме

Лоскутов А. Л. Характеристика синдрому ендогенної інтоксикації у хворих хронічним бронхітом в поєднанні з інсулінорезистентністю.

Установлено, що у хворих хронічним бронхітом (ХБ) в поєднанні з інсулінорезистентністю в період обострення хронічного процесу має місце значительное увеличение концентрации веществ средньомолекулярной массы (СМ), то есть развитие синдрома эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, вещества средньомолекулярной массы, эндогенная интоксикация.

Summary

Loskutov A.L. Description of syndrome of endogenous intoxication for patients by a chronic bronchitis in connection with insulintolerance.

It is set that for patients by a chronic bronchitis (CB) in connection with insulintolerance the considerable increase of concentration of matters of middlemolecular mass (MM) takes place in the period of intensifying of chronic process, that development of syndrome of endogenous intoxication.

Key words: chronic bronchitis, insulintolerance, matters of middlemolecular mass, endogenous intoxication.

Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Бурмак

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК 577.112-617.711-002-022

ИССЛЕДОВАНИЕ ТИОЛОВОГО ОБМЕНА И ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РОГОВИЦЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОНЬЮНКТИВИТЕ

А.М. Петруня, Мухамед Абдульрахман Кутайни
ГУ "Луганский государственный медицинский университет",
Луганский областной центр глазных болезней

Введение

В настоящее время в практике офтальмологов довольно часто встречаются воспалительные заболевания роговой оболочки. Эффективность их лечения до настоящего времени остается в значительной мере неудовлетворительной. Нередко развитию патологического процесса в роговице предшествуют конъюнктивиты [1,3,4]. Как известно, конъюнктивиты - воспалительные заболевания слизистой оболочки глаз, являются наиболее распространенной патологией органа зрения. За последнее время увеличилось количество больных с хроническими конъюнктивитами, в большей степени с неясной этиопатологией. Установить этиологию заболевания, особенно хронической формы, сложно, так как раньше выявленная флора уже не является непосредственной причиной воспаления конъюнктивы и заболевание зачастую приобретает характер иммунопатологического повреждения, резистентного к лечению, которое проводилось ранее [2,14,16,21,24]. Этиология конъюнктивитов множественная и сложная. Причиной воспаления конъюнктивы являются не только микробы, но и вирусы, грибки и др. микроорганизмы. Причиной хронизации воспалительного процесса в конъюнктиве является, как правило, результат неэффективности лечения острой или подострой инфекции и повторное внесение в конъюнктивальную полость уже ослабленной инфекции [4,17,22,37].

Анализ данных экспериментальных и клинико-биохимических исследований свидетельствуют, что при воспалительном процессе в конъюнктиве в передней отдел глаза выделяются

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

как свободно-радикальные соединения кислорода и оксида азота, так и продукты перекисного окисления липидов [7,10,15,32,34]. Эти факторы несомненно могут оказывать негативное влияние на роговую оболочку глаза и в первую очередь на роговичный эпителий - нарушая его клеточные и субклеточные мембранные структуры [13,18,26,31,36]. Наряду с этим в исследованиях последних лет было показано, что в эпителии слизистой конъюнктивы протекает интенсивный синтез глутатиона, который в значительной мере благодаря направленному трансмембранному транспорту выделяется в слезную жидкость в зоне корнео-конъюнктивального пространства [12,19]. Благодаря этой функциональной особенности клеток конъюнктивы в слезу поступает значительное количество глутатиона и его концентрация в этой биологической жидкости превышает уровень в плазме крови. Несомненно, что столь высокий уровень глутатиона в слезе с учетом его функциональных параметров позволяет слезе представлять мощный защитный барьер для тканей глаза и, особенно, роговицы [25,30,35]. Известно, что трипептид - глутатион играет чрезвычайно важную роль в физиологии и патологии роговицы [28]. В нормальных условиях в роговой оболочке слизистой конъюнктивы и слезной жидкости содержится значительное количество глутатиона. Все защитные функции глутатион выполняет в своей восстановленной форме, окисленный глутатион функционировать в реакциях защиты тканей глаза не может, и если он не восстанавливается глутатионредуктазой, то свободно диффундирует из тканей [27,29]. Известно, что защитная роль этого трипептида заключается не только в детоксикационных и антиоксидантных функциях, но также обусловлена его значением в регуляции воспалительных и иммунных процессов, противовирусном действии [19,23]. Учитывая детоксикационные и мембраностабилизирующие свойства глутатиона, этот процесс играет важную роль в обеспечении защитно-приспособительных механизмов роговицы глаза [29].

Сравнительно недавно появились сообщения, которые показали, что применение восстановленного глутатиона подавляет репликацию вирусов простого герпеса, а также иммунодефицита. На экспериментальных моделях показано, что восстановленный глутатион ингибирует посттранскрипционную стадию

вирусной репликации, вероятно путем нарушения процессов формирования структуры специфических вирусных оболочечных протениов вируса герпеса [11,20]. В тоже время имеются данные, полученные как в экспериментальных, так и клинических условиях, свидетельствующие, что при конъюнктивитах резко нарушается синтез и транспорт глутатиона в тканях слизистой оболочки конъюнктивы [30,33]. Таким образом, исходя из той исключительной роли глутатиона в обеспечении физиологических и метаболических функций поверхностных тканей глаза, представляется интересным изучить состояние его уровня и обмена в роговице при экспериментальном конъюнктивите.

Целью данной работы было изучение титлового обмена и окислительно-восстановительных процессов в роговице при экспериментальном 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 единой субконъюнктивальной инъекции (10 мкл) при концентрации эндотоксина 200 иг/мкл в верхний отдел бульбарной конъюнктивы [9].

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) [9].

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 производили определение уровня восстановленной и окисленной формы глутатиона. Для этого готовили гомогенат ткани с применением 6% хлоридной взвеси в соотношении 1:7 (вес:объем). Слезиую жидкость также депротеинизировали в соотношении 1:1 (объем:объем). После центрифугирования при 5°C в течении 10 мин при 1000 об/мин надосадочную жидкость иейтрализовали 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 гликоксилазы происходит образование конъюгата S-лактоилглутатиона, имеющего максимум поглощения при длине волны 240 нм [8]. 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 [8].

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 (E_1) 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_2). 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. Определение активности лактатдегидрогеназы произведено по методу Н. Bergmeyer, основанном 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 [8]. Коэффициент вариации - 4,8%. Определение активности малатдегидрогеназы проводили с использованием оптического теста Варбурга. Принцип расчета идентичен использованному при определении активности ЛДГ. Коэффициент вариации - 4,0%. Определение активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы производили по методу G. Lohr [8]. Принцип метода основан на изменении скорости восстановления никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ) в инкубационной среде при насыщающих концентрациях субстратов, кофакторов и оптимальном значении рН. Коэффициент вариации - 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 [5].

Полученные результаты и их обсуждение

Данные о содержании восстановленной и окисленной формы глутатиона в роговице кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита представлены в таблице 1.

Изучая содержание восстановленной формы глутатиона, можно отметить понижение его показателей во все сроки развития экспериментального конъюнктивита по сравнению с нормальной - ($15,4 \pm 0,91$ (мкмоль/л)).

Таблица 1

Содержание восстановленной и окисленной формы глутатиона в роговице кролика при разантии экспериментального конъюнктивита (мкмоль/г ткани)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Норма	1 срок	2 срок	3 срок
Восстановленная форма	n	8	7	8	6
	M	15,4	11,2	10,9	12,3
	m	0,91	0,81	0,93	0,68
	p	-	<0,05	<0,05	>0,05
Окисленная форма	n	8	7	8	6
	M	1,25	1,54	1,65	1,48
	m	0,08	0,06	0,11	0,12
	p	-	<0,05	<0,05	>0,05
	%	100	120,3	132,0	118,0

Примечание: в табл. 1-3 p - уровень значимости различий экспериментальных данных по отношению к норме.

Так в 1 срок наблюдения содержание восстановленной формы глутатиона снизилось до $11,2 \pm 0,81$ (мкмоль/г), что составило 72,6% по сравнению с нормой. Во 2 срок содержание восстановленной формы глутатиона составило - $10,9 \pm 0,93$ (мкмоль/л) - 70,8%, в 3 срок - $12,3 \pm 0,68$ (мкмоль/л), что составило 80,0% по отношению к норме. Исследованное содержание окисленной формы глутатиона в роговице выявило повышение его во все сроки наблюдения по отношению к норме - ($1,25 \pm 0,08$ (мкмоль/л)). В 1 срок развития экспериментального конъюнктивита уровень окисленного глутатиона повысился до $1,54 \pm 0,06$ (мкмоль/л), что составило - 120,3%, во 2 срок - до $1,65 \pm 0,11$ (мкмоль/л) - 132,0%, в 3 срок - до $1,48 \pm 0,12$ (мкмоль/л), что составило - 118,0% по отношению к норме.

Данные об активности ферментов в роговице кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита представлены в таблице 2. Активность лактатдегидрогеназы в 1 срок наблюдения понизилась до $45,56 \pm 3,20$ (мкмоль/минт ткани-1), что составило 78,0% по отношению к норме - ($58,42 \pm 3,50$ (мкмоль/минт ткани-1)). Во 2 срок показатели изучаемого фермента составили - $50,68 \pm 3,90$ (мкмоль/минт ткани-1) - 86,8%. В 3 срок актив-

ность лактатдегидрогеназы составила - $54,30 \pm 4,28$ (мкмоль/минт ткани-1) - 92,9% по сравнению с нормой.

Таблица 2

Активность ферментов в роговице кроликов при разантии экспериментального конъюнктивита (мкмоль/минт ткани-1)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Норма	1 срок	2 срок	3 срок
ЛДГ	n	8	7	8	6
	M	58,42	45,56	50,68	54,30
	m	3,50	3,20	3,90	4,28
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
МДГ	n	8	7	8	6
	M	46,52	39,54	42,24	44,30
	m	2,32	2,38	2,24	2,40
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
Г-6-ФДГ	n	8	7	8	6
	M	32,70	26,87	28,50	30,47
	m	2,04	1,82	2,42	2,62
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
Глутатион-пероксидаза	n	8	7	8	6
	M	28,45	24,92	29,32	27,36
	m	1,15	1,20	1,18	1,22
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
	%	100	87,6	89,0	96,2

Изучая активность малатдегидрогеназы в роговице кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита, можно отметить, что в 1 срок ее показатели снизились до $39,54 \pm 2,32$ (мкмоль/минт ткани-1), что составило - 85,0% по отношению к норме - ($46,52 \pm 3,50$ (мкмоль/минт ткани-1)). Во 2 срок активность малатдегидрогеназы составила - $42,24 \pm 2,24$ (мкмоль/минт ткани-1) - 90,8%. В 3 срок наблюдения активность изучаемого фермента составила $44,30 \pm 2,40$ (мкмоль/минт ткани-1) - 95,2% по сравнению с нормой. В 1 срок наблюдения активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была снижена до $26,87 \pm 1,82$ (мкмоль/минт ткани-1), что составило - 82,2% по сравнению с нормой - ($32,70 \pm 2,04$ (мкмоль/минт ткани-1)). Во 2 срок развития экспериментального конъюнктивита активность изучаемого фермента составила - $28,50 \pm 2,42$ (мкмоль/минт ткани-1) - 87,2%. В 3 срок активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы была незначитель-

но понижена и составила - $30,47 \pm 2,62$ (мкмоль/минг ткани-1) - 93,2% по отношению к норме.

Активность глутатионпероксидазы в роговице кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита в 1 срок наблюдения снизилась до $24,92 \pm 1,20$ (мкмоль/минг ткани-1), что составило - 87,6% по отношению к норме ($28,45 \pm 1,15$ (мкмоль/минг ткани-1)). Во 2 срок активность глутатионпероксидазы была снижена до $25,32 \pm 1,18$ (мкмоль/минг ткани-1), что составило - 89,0%. В 3 срок активность данного фермента составила $27,36 \pm 1,22$ (мкмоль/минг ткани-1) - 96,2% по отношению к норме.

Данные об активности ферментов в слезной жидкости кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита представлены в таблице 3.

Таблица 3

Активность ферментов в слезной жидкости кроликов при развитии экспериментального конъюнктивита (мкмоль/минг л-1)

Исследуемые показатели	Статистические показатели	Норма	1 срок	2 срок	3 срок
ЛДГ	n	8	7	8	6
	M	3,52	4,65	4,32	3,98
	m	0,28	0,30	0,36	0,35
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
	%	100	132,1	122,7	113,1
МДГ	n	8	7	8	6
	M	40,10	50,26	47,85	43,52
	m	2,82	3,47	3,50	3,67
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
	%	100	125,3	119,3	108,5
Г-6-ФДГ	n	8	7	8	6
	M	9,86	12,56	11,30	10,23
	m	0,80	0,90	0,92	0,94
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
	%	100	127,4	114,6	103,8
Глутатионпероксидаза	n	8	7	8	6
	M	2,34	1,86	2,06	2,24
	m	0,13	0,15	0,17	0,16
	p	-	<0,05	>0,05	>0,05
	%	100	79,5	88,0	95,7

Как видно из представленных данных активность лактатдегидрогеназы повышена во все сроки наблюдения по отношению к норме ($3,52 \pm 0,28$ (мкмоль/минг л-1)).

Так в 1 срок активность изучаемого фермента была повышена до $4,65 \pm 0,30$ (мкмоль/минг л-1), что составило - 132,1%, во 2 срок - до $4,32 \pm 0,36$ (мкмоль/минг л-1) - 122,7%, в 3 срок - до $3,98 \pm 0,35$ (мкмоль/минг л-1) - 113,1% по отношению к норме. Активность малатдегидрогеназы в слезной жидкости во все сроки эксперимента была выше нормы ($40,10 \pm 2,82$ (мкмоль/минг ткани-1)). Так в 1 срок наблюдения показатели активности малатдегидрогеназы были повышены до $50,26 \pm 3,47$ (мкмоль/минг л-1), что составило - 125,3%, во 2 срок - до $47,85 \pm 3,50$ (мкмоль/минг л-1) - 119,3%, в 3 срок - до $43,52 \pm 3,67$ (мкмоль/минг л-1) - 108,5% по отношению к норме. Показатели активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы во все сроки развития экспериментального конъюнктивита были повышены и составили в 1 срок - $12,56 \pm 0,90$ (мкмоль/минг л-1) - 127,4% по отношению к норме ($9,86 \pm 0,80$ (мкмоль/минг ткани-1)), во 2 срок - $11,30 \pm 0,92$ (мкмоль/минг л-1) - 114,6%, в 3 срок - $10,23 \pm 0,94$ (мкмоль/минг л-1) - 103,8%. Активность глутатионпероксидазы понижена во все сроки наблюдения по отношению к норме ($2,34 \pm 0,13$ (мкмоль/минг ткани-1)). В 1 срок эксперимента активность глутатионпероксидазы снизилась до $1,86 \pm 0,15$ (мкмоль/минг л-1), что составило 79,5%, во 2 срок - до $2,06 \pm 0,17$ (мкмоль/минг л-1) - 88,0%, в 3 срок - до $2,24 \pm 0,16$ (мкмоль/минг л-1) - 95,7% по отношению к норме.

Представленные данные относительно уровня глутатиона в роговой оболочке глаза при развитии экспериментального конъюнктивита убедительно доказывают, что в этих условиях существенно нарушается тиоловый статус и понижается потенциал антиоксидантной защиты. Последний фактор проявляется в виде понижения стабильности мембран клеточных структур роговицы и выходом ферментов в экстраклеточное пространство, что приводит к повышению активности окислительно-восстановительных ферментов в слезной жидкости.

Весьма интересно сопоставить полученные нами данные с результатами исследований, в которых были выявлены метаболические нарушения в системе дезинтоксикации и антиоксидации в ткани слизистой конъюнктивы при развитии в ней воспалительного процесса [6,7]. Следует особо отметить существенные нарушения обмена тиоловых соединений в сли-

зистой при экспериментальном конъюнктивите, что выражалось в резком снижении концентрации глутатиона в ткани конъюнктивы. Как известно, в бокаловидных клетках последней, интенсивно протекают процессы синтеза глутатиона - главного компонента в системе детоксикации и антиоксидации тканей органа зрения. В этих же условиях было обнаружено значительное снижение концентрации глутатиона в слезной жидкости. Этот факт, несомненно способствует нарушению глутатионного статуса в роговой оболочке, выявленного нами в настоящем исследовании [6,7].

Выводы

1. В условиях развития экспериментального конъюнктивита в тканях роговой оболочки выявлено существенное снижение уровня восстановленного глутатиона (в среднем на 20-30% в различные сроки наблюдения по отношению к норме) и отчетливое повышение концентрации его окисленной формы.

2. Активность окислительно-восстановительных ферментов в роговице у животных с конъюнктивитом в острой фазе воспалительного процесса заметно понижается (лактатдегидрогеназы - на 22%, малакдегидрогеназы - на 15%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - на 17,8%, и глутатионпероксидазы - на 12,4%).

3. В слезной жидкости в этих же условиях активность оксидоредуктаз существенно повышена (лактатдегидрогеназы - на 32,1%, малакдегидрогеназы - на 25,3%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - на 27,4%), что свидетельствует о нарушении стабильности клеточных мембранных структур.

Литература

1. Анина Е. И. Распространенность заболеваний роговой оболочки глаза у населения Украины / Анина Е. И., Мартоляс К. В. // Тези доп. II Міжнародної наук. конф. офтальмологів Причорномор'я. - Одеса, 2004. - С. 157.
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. Дрожжина Г. И. Вирусные заболевания роговицы и конъюнктивы / Г. И. Дрожжина // Здоров'я України. - 2002. - № 5. - 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" / Е.В.Каменская. - Одесса, 2008. - 20 с.

5. Наследов А. SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках / Наследов А. - СПб.: Питер, 2005. - 416 с.

6. Петруня А. М. Влияние воспалительного процесса на уровень глутатиона в эпителии конъюнктивы и слезной жидкости / А. М.Петруня, О. В.Бондарева // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12. - № 1. - С. 131-133.

7. Селиванова О. В. Клинико-экспериментальное обоснование коррекции уровня тиоловых соединений в ткани конъюнктивы и слезной жидкости при медикаментозном лечении конъюнктивитов: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.18 "Офтальмология" / Селиванова О. В. - Киев, 2011. - 20 с.

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

9. Bernauer W. Chronic progressive conjunctival cicatrisation / W. Bernauer, D. C. Broadway, P. Wright // Eye. - 1993. - Vol. 7. - P. 371 - 378.

10. Ciriolo M. R. Loss of GSH, Oxidative stress, and Decrease of Intracellular pH as Sequential Steps in Viral Infection / M. R.Ciriolo, A. T.Palamara, S.Incerpi // The J. Biolog.Chem. - 1997. - V. 272, № 5. - P. 2700 - 2708.

11. De Rosa S. C. N-acetylcysteine replenishes glutathione in HIV infection / S. C.De Rosa, M. D.Zaretsky, G. J.Dubs // Eur. J. Clin. Invest. - 2000. - Vol. 30. - P. 915 - 929.

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

13. 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.Larvin, C.Thillou // Toxicol. Vitro. - 2006. - Vol. 20. - P. 499-512.

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

15. 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.

16.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.

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

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

19.Kannan R. Impairment of conjunctival glutathione secretion and ion transport by oxidative stress in an adrnovirus 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.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.

21.McCallum R. Analysis of corneal and conjunctival microenvironments using monoclonal antibodies / R.McCallum, L. M.Cobo, B. F.Haynes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1993. - Vol. 34. - P. 1793-1803.

22.Mittelviehhaus H. Corneal complications after hematopoietic stem cell transplantation / H.Mittelviehhaus, C.Auw-Hadrach // *Ophthalmologie.* - 2003. - Vol. 100. - P. 222-229.

23.Nakamura T. Elevated expression of transglutaminase I and keratinization-related proteins in conjunctiva in severe ocular surface disease / T.Nakamura, K.Nishida, A.Oota // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2001. - Vol. 42. - P. 549-556.

24.Norn M. S. Peroperative protection of cornea and conjunctiva / M. S.Norn // *Acta Ophthalmol.* - 1981. - Vol. 59. - P. 587-594.

25.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.

26.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.

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

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

29.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.

30.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.

31.Saika S. Epithelial repair. Roles of extracellular matrix / S.Saika, Y.Ohnishi // *Cornea.* - 2002. - Vol. 21. - P. S23-S29.

32.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.

33.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.

34.Thoft R. A.Biochemical transformation of regenerating ocular surface epithelium / R. A.Thoft, J.Friend // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1977. - Vol. 16. - № 1. - P. 14-20.

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

36.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.

37.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.

Резюме

Петруня А.М., Мухамед Абдульрахман Кутайин. Исследование тиолового обмена и окислительно-восстановительных процессов в роговице при экспериментальном конъюнктивите.

Представлены результаты исследования уровня глутатиона по нтогу, которого выявлено существенное снижение уровня его восстановленной формы (в среднем на 20-30%) и отчетливое повышение концентрации его окисленной формы в условиях развития экспериментального конъюнктивита в тканях роговой оболочки. Также было выявлено заметное понижение активности окислительно-восстановительных ферментов в роговице у животных с конъюнктивитом в острой фазе воспалительного процесса (лактатдегидрогеназы - на 22%, малатдегидрогеназы - на 15%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - на 17,8%.

и глутатионпероксидазы - на 12,4%). В слезной жидкости в этнх же условиях выявлено существенное повышение активности оксидоредуктаз (лактатдегидрогеназы - на 32,1%, малатдегидрогеназы - на 25,3%, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - на 27,4%), что свидетельствует о нарушении стабильности клеточных мембранных структур.

Ключевые слова: конъюнктивит, окислительно-восстановительные ферменты, тиоловый обмен, глутатнон.

Резюме

Петруня А.М., Мухамед Абдульрахман Кутайни. Дослідження тиолового обміну та окисно-відновних процесів в рогівці при експериментальному кон'юнктивіті.

Представлені результати дослідження рівня глутатіону за підсумком, якого виявлено істотне зниження рівня його відновленої форми (у середньому на 20-30%) і виразне підвищення концентрації його окисленої форми в умовах розвитку експериментального кон'юнктивіту в тканинах рогової оболонки. Також було виявлено помітне зниження активності окисно-відновних ферментів в рогівці у тварин з кон'юнктивітом в гострій фазі запального процесу (лактатдегидрогенази - на 22%, малатдегидрогенази - на 15%, глюкозо-6-фосфатдегидрогенази - на 17,8%, і глутатионпероксидази - на 12,4%). У слізній рідині в цих же умовах виявлено істотне підвищення активності оксидоредуктаз (лактатдегидрогенази - на 32,1%, малатдегидрогенази - на 25,3%, глюкозо-6-фосфатдегидрогенази - на 27,4%), що свідчить про порушення стабільності клітинних мембранных структур.

Ключові слова: кон'юнктивіт, окислювально-відновні ферменти, тиоловий обмін, глутатіон.

Summary

Petrunya A.M., Mohamed Abdulrahman Kutayni. Study of thiol exchange and oxidation-reduction processes in the cornea in experimental conjunctivitis.

The results of glutathione levels study were presented, it showed a significant reduction of its reduced form (on average by 20-30%) and a distinct increase in the concentration of its oxidized form in the condition of experimental conjunctivitis in the tissues of the cornea. Also the decrease in the activity of oxidation-reduction enzymes were revealed in the cornea of the animals with conjunctivitis in the acute phase of inflammation (LDH - 22%, malate dehydrogenase - 15%, glucose-6-phosphate dehydrogenase - by 17.8%, and glutathione peroxidase - to 12.4%). In the tear fluid under the same conditions a significant increase in the activity of oxidoreductases was revealed (lactate dehydrogenase - by 32.1%, malate dehydrogenase - by 25.3%, glucose-6-phosphate dehydrogenase - 27.4%), which indicates a violation of the stability of cell membrane structures.

Key words: conjunctivitis, oxidation-reduction enzymes, thiol metabolism, glutathione.

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

УДК 577.151:[616.233-002.2+616.342-02.44]-08

ДИНАМІКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПІД ВПЛИВОМ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ДЕРИНАТУ ТА ТРИОВІТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ У ПОЄДНАННІ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

В.О.Усенко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Введення

Хронічні захворювання органів дихання, які мають суттєве розповсюдження та супроводжуються частою втратою працездатності, представляють собою одну з актуальних проблем медицини. При цьому, провідне місце у структурі хронічних захворювань бронхолегеневої системи належить хронічному бронхіту (ХБ), частка якого за даними різних авторів складає 60-80% [7, 8, 16]. Визначаючи механізми, що мають важливе значення у розвитку та прогресуванні ХБ підкреслимо, що за наявності патології дихальних шляхів оксидативному стресу відведено значну роль у порушенні цілісності тканин респіраторного тракту [10, 19, 20, 21], у тому числі й за умов наявності вищевказаної патології [1, 3, 6]. Добре обгрунтовано пошкоджуючий вплив на організм людини продуктів ПОЛ, вільних радикалів та їх метаболітів: активні форми кисню (гідроксильний радикал (ОН[•]), супероксид кисню (O₂^{•-}) та перекис водню (H₂O₂), відіграють значну роль у пошкодженні тканин, впливаючи на молекули-мішені [12, 22]. Ключова роль у запобіганні перетворення супероксидного радикалу в цитотоксичний гідроперекисний радикал відведена захисним ферментам антиоксидантної системи (АОС) - супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КТ): СОД попарно перетворює супероксиданіони у перекис водню та молекулярний кисень, а КТ розщеплює гідропе-