
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Авторы, 2013
УДК 617.713-002.44-008.9

**ЛОКАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА
РОГОВИЦЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ**

А.В. КОЛЕСНИКОВ, О.И. БАРЕНИНА, А.В. ЩУЛЬКИН, В.И. КОНОПЛЕВА

**LOCAL CHANGES OF THE FREE RADICAL STATUS OF THE CORNEA
AT THE EXPERIMENTAL PURULENT ULCER**

A.V. KOLESNIKOV, O.I. BARENINA, A.V. SCHULKIN, V.I. KONOPLYOVA

ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России

Представлены результаты исследования активности процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы защиты роговицы при экспериментальной гнойной язве. Показано, что течение гнойной язвы роговицы сопровождалось неоднозначным по срокам наблюдения изменением содержания ТБК-реактивных продуктов перекисного окисления липидов в ткани роговицы. Наблюдалась активизация процессов ПОЛ в начале формирования гнойной язвы и в период рубцевания роговицы. Отмечалась также фазность изменения состояния антиоксидантной защиты роговицы в зависимости от стадии развития роговичного процесса. Полученные результаты позволяют разработать схему лечения изучаемой патологии с включением антиоксидантов с четким соблюдением стадии патологического процесса.

Ключевые слова: язва, роговица, антиоксиданты.

The results of the study of the activity of lipid peroxidation and the condition of antioxidant system of the cornea at the experimental purulent ulcer are presented. It is shown that the course of a purulent ulcer of the cornea was accompanied different changes of contents of the TBA-reactive products of lipid peroxidation in the tissue of the cornea. Activation of lipid peroxidation was observed at the beginning of the formation of purulent ulcers and and during cornea scarring. There was also change in the antioxidant system of the cornea depending on the stage of development of the

corneal process. The obtained results allow to develop the scheme of treatment of the studied pathology with the inclusion of antioxidants with accurate observance of a stage of pathological process.

Key words: an ulcer, a cornea, antioxidants.

Наиболее тяжелой и распространенной патологией роговицы являются гнойные язвенные кератиты, которые занимают одно из первых мест среди воспалительных заболеваний глаза, ведущих к роговичной слепоте и инвалидности по зрению [4]. Предложенные средства и методы лечения гнойных язв роговицы, основанные в основном на изолированной антибактериальной терапии, не решают до конца данную проблему, а разработка эффективных методов лечения остаётся важной задачей офтальмологии, решение которой невозможно осуществить без детального исследования патогенеза данного заболевания. Одним из важных звеньев патогенеза гнойной язвы роговицы является активизация процессов перекисного окисления липидов, что приводит к развитию оксидативного стресса в клетках роговицы и к их гибели [5]. Изучение механизмов пероксидации и антиоксидантной защиты тканей глаза при гнойной язве роговицы в зависимости от фаз течения заболевания позволит регулировать эти процессы в целях повышения эффективности лечения.

Цель работы – изучение активности процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной защиты роговицы при разных стадиях экспериментальной гнойной

язвы роговицы.

Материалы и методы

Гнойная язва роговицы воспроизводилась на обоих глазах 21 кролика породы шиншилла (самцах) средней массой 2 – 2,5 кг и производилось исследование состояния перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов в роговице в разные сроки процесса. Гнойная язва роговицы вызывалась по методике Н.А. Адамовой с соавт. (1999), которая заключалась в следующем: после инстилляционной анестезии 0,5% раствором тримекаина в центральных отделах роговицы трепаном диаметром 5 мм наносилась насечка на глубину 150 мкм, в пределах которой, роговица расслаивалась и отсепарованные слои удалялись. В полученный дефект втиралась одна стандартная петля ($10^7 - 10^8$ КОЕ) чистой культуры золотистого стафилококка и ежедневно проводилось наблюдение за состоянием глаз. Типичные гнойные язвы роговицы во всех глазах развивались через сутки от момента внесения микробов. Животные были разделены на 7 серий по три кролика (6 глаз) в каждой: 1 серия – контроль (интактные животные); 6 серий – стафилококковая гнойная язва роговицы в разные сроки наблюдения (на 3, 5, 7, 14, 21, 28 сутки после формирования гнойной язвы). Животных выводили из эксперимента методом газовой эм-

болии под тиопенталовым наркозом на 3, 5, 7, 14, 21 и 28 сутки после формирования язвы. Для проведения биохимических исследований глаз кролика энуклеировали и выделяли роговицу, в гомогенате которой определяли концентрацию ТБК-реактивных продуктов перекисного окисления липидов (ТБКРПО) [1] – для характеристики активности перекисного окисления липидов; концентрацию небелковых тиоловых групп (НБТГ) [8], активность супероксиддисмутазы (СОД) [2], глутатионпероксидазы (ГП) [3], глутатионредуктазы (ГР) [6], глутатион-SH-трансферазы (ГТ) [7] – для оценки состояния антиоксидантной системы роговицы.

Результаты исследований статистически обработаны с помощью программы Statistica 6.1 с использованием t критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В процессе развития гнойной язвы роговицы отмечалось неоднозначное изменение содержания ТБКРПО в ткани роговицы в разные сроки наблюдения. На 3 сутки в роговице наблюдалось значительное достоверное увеличение содержания ТБКРПО, которое превышало уровень интактной ткани в 1,5 раза, что свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов уже в ранние сроки поражения. На 5 сутки была отмечена наибольшая активность перекисного окисления липидов, когда концентрация ТБКРПО почти в 2 раза превышала показатели контрольных животных. На 7 сутки активность перекисного

окисления липидов несколько снижалась по сравнению с предыдущим сроком, однако, превышала контрольные цифры. В дальнейшем (к 14 и 21 суткам) активность перекисного окисления липидов продолжала снижаться и приближалась к значениям интактной ткани, а на 28 сутки снова повысилась и незначительно превышала контрольные цифры.

По срокам наблюдения изменялось также содержание НБТГ в ткани роговицы. На 3 и 7 сутки происходило увеличение концентрации НБТГ в 1,7 раза по сравнению с интактными животными, а на 5 и 14 сутки их содержание практически не отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе. Наибольших значений НБТГ достигли на 21 сутки, тогда как на 28 сутки концентрация НБТГ снижалась, но в 2 раза превышала контрольные показатели.

Активность антиоксидантных ферментов начинала снижаться на 3 сутки и достигала наименьших показателей на 5 сутки, когда была наиболее выражена активность процессов перекисного окисления липидов. К этому сроку активность ГТ и СОД была ниже контрольных цифр на 48%. К 14 дню значения активности антиоксидантных ферментов начинали несколько повышаться, а на 21 сутки активность исследуемых ферментов возрастала наиболее значительно (для ГП она превышала контроль на 36 %, а для СОД – на 25 %). На 28 сутки активность антиоксидантной системы была самой высокой по сравнению с другими сроками, что проявлялось значительным

увеличением активности всех ферментов по сравнению с контролем.

Таким образом, в активной фазе развития гнойной язвы роговицы (3-7 сутки эксперимента) увеличение активности перекисного окисления липидов сопряжено с достоверным угнетением активности ключевых антиоксидантных ферментов и снижением содержания небелковых тиоловых групп, что указывает на патологический характер активации процессов окисления в эти сроки. Зафиксированное в фазе формирования рубца роговицы (с 21 суток эксперимента) достоверное увеличение активности антиоксидантных ферментов и содержания небелковых тиоловых групп на фоне второго пика активности окислительных процессов свидетельствует о физиологическом характере активации ПОЛ в этот период, что по клиническим данным соответствует активации репаративных процессов в роговице.

Выводы

1. Экспериментальная стафилококковая гнойная язва роговицы сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов, как в стадиях инфильтрации, изъязвления и рубцевания роговицы.
2. В процессе развития гнойной язвы роговицы имеет место чёткая фазность изменения баланса окислительных процессов и состояния антиоксидантной защиты ткани роговицы, что свидетельствует о разном характере активации процессов перекисного окисления липидов.
3. Установленные в ходе эксперимента изменения характера окисли-

тельных процессов в роговице на разных стадиях развития гнойной язвы позволяют разработать схему лечения с включением антиоксидантных препаратов с чётким соблюдением фаз изменения характера активации перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы защиты.

Литература

1. Гаврилова В.Б. [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1987. – №1. – С. 118-120.
2. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. // Вопросы медицинской химии. – 1990. – Т. 36, №2. – С. 88-91.
3. Ланкин В.З., Гуревич С.М. // ДАН СССР. – 1976. – Т. 226, №3. – С. 705-708.
4. Майчук Ю.Ф. Успехи и проблемы фармакотерапии инфекционных и аллергических заболеваний глаз / Ю.Ф. Майчук // Русский офтальмологический журнал. – 2000. – № 1. С. 13-17.
5. Смесько С.Г. Свободнорадикальное окисление в патогенезе кератитов (обзор литературы) / С.Г. Смесько, Н.А. Беляков // Офтальмохирургия и терапия. – 2005. – Т. 5, вып. 1. – С. 47-52.
6. Carbery J., Maunervik B. // J. Biol. Chem. – 1975. – Vol. 250, №14. – P. 5425-5480.
7. Keen J.N., Iakoby W.B. // Biol. Chem. – 1978. – Vol. 253, № 16. – P. 5854-5858.
8. Mills B., Richie J.P., Land C. // Anal. Biochem. – 1990. – Vol. 184. – P. 263-267.

«НАУКА МОЛОДЫХ» (Eruditio Juvenium)

Колесников Александр Вячеславович – к.м.н., доц. кафедры глазных и ЛОР-болезней
ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

Тел.(4912) 76-46-06.

Щулькин Алексей Владимирович – ассистент кафедры фармакологии с курсом фармации
и фармакотерапии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

Тел. (4912) 46-08-59.