

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.457.617.7 - 001.31

©Коллектив авторов

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ КОНТУЗИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

О.А. Волков, Г.А. Нешкова, Л.К. Мошетьева, Г.А. Яровая

Российская медицинская академия последипломного образования, 123836,
Москва, Баррикадная, д.2; тел.: (495)150-19-34; факс: (495)254-98-05;
эл. почта: info@akortaplus.ru

Исследовано влияние дипептида карнозина, препарата с поливалентными функциями, на состояние протеолитических процессов, участвующих в развитии воспаления при контузии глазного яблока. Глазные капли 5% карнозина в сочетании с традиционным лечением повышают эффективность терапии, при этом снижается уровень эластазоподобной активности в слезной жидкости.

Ключевые слова: эластазоподобная активность, карнозин, контузия глазного яблока.

ВВЕДЕНИЕ. Контузия глазного яблока – одна из наиболее распространенных и сложных по своему патогенезу травм органа зрения. Она характеризуется, прежде всего, повреждением оболочек глазного яблока, кровоизлияниями различной локализации и интенсивности, нарушениями гидро- и гемодинамики, происходящими на фоне общих и локальных реакций организма на травму.

Наиболее распространенными факторами биохимических реакций адаптации и защиты организма являются протеолитические ферменты (протеиназы). Они контролируют не только все процессы метаболизма и метаморфоза клеток, но и активно участвуют в защитных системах, таких как кининогенез, комплемент, гемокоагуляция, фибринолиз, воспаление, презентация антигенов иммунокомпетентным клеткам. При активации этих систем в условиях нерегулируемого усиления протеолиза протеолитические ферменты могут повреждать функционально важные белки и тем самым способствовать развитию многих патологических процессов.

Среди протеолитических ферментов особый интерес представляет лейкоцитарная эластаза, относящаяся к сериновым протеиназам. Возрастание активности эластазы во внеклеточном пространстве наблюдается при многих заболеваниях, сопровождающихся инфильтрацией тканей активированными нейтрофилами, что наблюдается при воспалительных процессах [1, 2].

Исследование роли протеолитических ферментов и их ингибиторов в офтальмологии проводилось при различных патологиях роговицы, отторжении роговичного трансплантата, хронических язвах, эндогенных и факогенных увеитах, катаракте, врожденной глаукоме, цилиохориоидальной отслойке, травмах глазного яблока [3-6]. Доказано участие протеиназ в процессах деструкции тканей, воспалении, репарации и в проявлении клинических симптомов при контузии глазного яблока [7].

Среди лечебных препаратов противовоспалительного действия имеются вещества с поливалентными функциями. Такие вещества подавляют активность протеиназ, обладают антиоксидантным действием, стимулируют иммунитет. К ним относится дипептид карнозин (β -аланил-L-гистидин), открытый и выделенный в чистом виде из мышечной ткани животных в начале 20 века русскими учеными В. С. Гулевиным и С. Амираджиби [8].

Интерес офтальмологов к этому пептиду вызван, прежде всего, тем, что карнозин был обнаружен в хрусталике, сетчатке и других тканях глаза [9-11].

На сегодняшний день выявлено многообразие свойств карнозина, таких как антиоксидантная активность в возбудимых тканях, подавление липидной пероксидации, цитопротекторный эффект. Карнозин также снижает активность воспалительного процесса, подавляет аллергическое воспаление, уменьшает экссудацию, активирует синтез гликозаминогликанов и коллагена в ране, ускоряет репаративные процессы в поврежденной ткани, обладает иммунорегулирующей активностью, снижает отрицательное воздействие кортикостероидов на процесс заживления ран, оказывает антибактериальное действие [12]. В ряде работ высказано предположение, что этот дипептид может служить ловушкой активных форм кислорода [9]. На таких данных основывается применение карнозина в лечении некоторых форм катаракты [13, 14].

Карнозин начали применять в клинической практике с середины 30-ых годов, первоначально при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ревматоидном артрите, в стоматологии и при гипертонической болезни [15]. С 1994 года в Японии его используют как антистрессовый препарат [16].

В офтальмологии карнозин был использован отечественными учеными [17]. В последующем к изучению карнозина подключился НИИ физико-химической медицины МЗ РФ совместно с сотрудниками Московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца. Была доказана эффективность карнозина при заболеваниях роговицы и возрастной катаракте [13, 15, 18].

Целью данной работы являлось изучение влияния карнозина на активность гранулоцитарной эластазы в слезной жидкости при контузии глазного яблока, поскольку уровень активности эластазы отражает локальный процесс воспаления. Кроме того, в любом очаге воспалительного повреждения возможно изменения pH, в сторону закисления. Согласно данным исследования, проведенного в НИИ физико-химической медицины, карнозин, являясь щелочным пептидом, способен нейтрализовать и поддерживать pH в слабощелочной области [19].

МЕТОДИКА. Определение эластазоподобной активности (ЭПА) проводили в слезной жидкости (СЖ) травмированного глаза у 35 пациентов с контузиями глазного яблока в различные сроки после травмы. 20 пациентов, получавшие традиционное лечение, были распределены по степени тяжести (10 со средней, 10 с тяжелой). 15 пациентов получали дополнительно глазные капли 5% карнозина 3-4 раза в сутки в течение 3-4 недель. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц.

Об эластазоподобной активности в слезной жидкости судили по скорости расщепления хромогенного субстрата эластазы ВОС - Ala - ONp [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Исследования у пациентов ЭПА в СЖ с контузией глаза показали, что в результате тупой травмы глаза происходит постепенное возрастание активности ЭПА в СЖ поврежденного глаза в течение первых 2-х недель с последующим ее снижением к 3-4 недели. Превышение уровня ЭПА по сравнению с нормой статистически достоверно во все периоды исследования ($p < 0,05$).

Увеличение ЭПА свидетельствует о наличии воспалительного процесса достигающего максимума ко 2-ой недели после травмы и снижается к 3-4 недели.

ЭПА в СЖ травмированного глаза у пациентов с тяжелой степенью травмы, принимавших карнозин снижалось в 1,8 раза к концу лечения и достигало нормы, а при традиционном лечении ЭПА в СЖ оставалось на высоком уровне ($p < 0,05$) (таблица). Эти данные свидетельствуют о купировании активности воспалительного процесса на фоне применения карнозина.

Таблица. Эластазоподобная активность в СЖ травмированного глазного яблока у пациентов после контузии тяжелой степени, получавших карнозин.

	СЖ травмированного глаза								СЖ группы контроля
	1 день		3-4 день		12 день		24 день		
	т. ст.	т. ст. до кз.	т. ст.	т. ст. кз.	т.ст.	т.ст. кз.	т.ст.	т. ст. кз.	
ЭПА (мЕ/л)	17,55± 1,09	14,48± 2,93	17,55± 1,09	12,55± 2,8	18,6± 1,41	10,3± 1,76	17,4± 1,04	8,02± 0,91	6,7±2,15
n	10	15	10	15	10	15	10	15	10

Примечание: - контузии глазного яблока тяжелой степени (т.ст.); пациенты с контузией глазного яблока тяжелой степени до применения глазных капель 5% карнозина (т. ст. до кз.); пациенты с контузией глазного яблока тяжелой степени, получавшие глазные капли 5% карнозина (т.ст. кз.); различия в группах сравнения достоверны, $p < 0,05$.

ВЫВОДЫ.

1. Определение эластазоподобной активности в слезе травмированного глаза у пациентов с контузией глазного яблока позволяет оценить степень локального воспалительного процесса.

2. Использование глазных капель 5% карнозина в сочетании с традиционным лечением при контузии глазного яблока повышает эффективность терапии.

3. В связи с тем, что ЭПА в СЖ достигала максимума ко 2-ой недели с момента травмы целесообразно применять глазные капли 5% карнозина как дополнительный препарат к традиционной терапии, в течение не менее 2-3 недель.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нешкова Е.А. (1994) Гранулоцитарные сериновые протеиназы и их действие на калликреин-кининовую систему плазмы крови человека. Дисс.к.б.н., М.
2. Janoff A. (1985) Ann. Rev. Med., **36**, 207-216.
3. Акташева Е.Л. (1993) Значение калликреин-кининовой системы в патогенезе и лечении эндогенных увеитов (клинико-экспериментальное исследование). Дисс.к.м.н., М.
4. Доценко В.Л., Нахикян Р.И. и др. (1998) Вопр. мед. химии, **36**, 73-76.
5. Пятышина О.В. (1989) Состояние калликреин-кининовой системы при проникающих ранениях глаза. Атореф. дисс. к. м. н., М.
6. Чеснокова Н.Б., Кузнецова Т.П. и др. (1994) Вестн. офтальм., **2**, 20-22.
7. Бенделик Е.К. (1998) Контузии глаза. Дисс. д.м.н., М.
8. Gulewitsch W.S., Amiradzibi S. (1900) Ber. Deutsch. Chem., **33**, 1902-1903.
9. Boldirev A.A., Dupin A.M. et al. (1989) Comp. Biochem. Physiol., **94**, 237-240.
10. Margolis F.L., Grillo M. (1984) Neurochem. Int., **6**, 207-209.
11. Sassoe-Pognetto M.S., Cantino D. (1992) Brain Res., **578**, 261-268.
12. Болдырев А.А. (1998) Карнозин. Биологическое значение и возможности применения в медицине. М.
13. Майчук Ю.В. (1995) Научно-практическая конф. посвящ. памяти Гельмгольца: Труды. М., 129-151.
14. Formazyuk V., Chasovnikova L. et al. (1994) International Congress of Ophthalmology, 27-th: Scientific Papers. Toronto.
15. Формазюк В.Е., Майчук Ю.Ф. и др. (1995) II Росс. нац. конгресс "Человек и лекарство". М., 35
16. Nagai K., Suda T. et al. (1990) J. Physiol. Soc. Jap., **52**, 339-440.

КАРНОЗИН ПРИ КОНТУЗИИ ГЛАЗА

17. Бунин А.Я. (1995) Научно-практическая конф., посвящ. памяти Гельмгольца: Труды. М., с. 46-59.
18. Майчук Ю.В., Формазюк В.Е., Сергиенко В.И. (1997) Вестн. офтальмол., **6**, 27-31.
19. Sergienko V., Gorshkova T. et al. (1994) International Conference on Clinical Chemiluminescence. Berlin., 11.
20. Visser L., Blout E.R. (1972) Biochim. Biophys. Acta, **268**, 257-260.

Поступила: 03. 02. 2005.

THE INFLUENCE OF CARNOSINE ON INFLAMMATORY PROCESSES AT A CONTUSION OF THE EYEBALL

O.A. Volkov, E.A. Neshkova, L.C. Moshetova, G.A. Yarovaya

Russian Medical Academy for Postgraduate Education, Barrikadnaya ul., 2, Moscow, 123836
Russia; tel.: (495)150-19-34; fax: (495)254-98-05; e-mail: info@akortaplus.ru

The effect of dipeptide carnosine on proteolytic processes accompanying inflammation was investigated in lacrimal fluid of patients with eyeball contusion.

Eye drops containing 5% carnosine in combination with traditional treatment reduced elastase-like activity in lacrimal fluid and increased effectiveness of therapy.

Key words: elastase-like activity, carnosine, contusion of the eyeball.