

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ КОНЕЧНЫХ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА ПАЦИЕНТОВ С БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИЕЙ

В работе представлены результаты исследования показателей уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота у больных с эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы. Рекомендуется учитывать показатели уровня оксида азота в слезной жидкости больных с эндотелиально-эпителиальной дистрофией как критерий выраженности воспалительного процесса роговицы.

Актуальность

Одной из важнейших биологических сигнальных молекул является оксид азота (NO). Оксид азота является регулятором иммунных реакций, воспаления, сосудистой проницаемости и тонуса сосудов. Продукция оксида азота осуществляется ферментом индуцибельной азот-синтазой (iNOS), экспрессированной, в основном, в клетках макрофагального ряда, причем основными индукторами iNOS являются противовоспалительные цитокины [1]. Активация NO-синтазы, индукция образования NO и последующий катаболизм NO сопровождается повышением содержания конечных метаболитов – NO₂, NO₃, NOX. Эпителиальные и стромальные клетки роговицы при буллезной кератопатии продуцируют повышенное количество провоспалительных цитокинов (IL-1α IL – 8) [4] и в ткани при этом заболевании наблюдается повышенная экспрессия некоторых ростовых факторов металлопротеиназ (IGF – 4, BMP – 4) [3], которые являются индукторами iNOS. В этой связи представляется интересным оценить состояние локальных и системных нитроксидергических процессов у больных буллезной кератопатией.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота у пациентов с буллезной кератопатией.

Материалы и методы

Исследование уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота в слезной жидкости и в сыворотке крови проводилось у 35 больных буллезной кератопатией из основной и контрольной групп выборочно.

Для определения метаболитов NO слезную жидкость в объеме 0,1 – 0,2 мл собирали с помощью меланжера из нижнего конъюнк-

тивального свода. Забор крови осуществляли из локтевой вены. Уровень содержания конечных стабильных метаболитов NO (NO₂/NO₃) определяли методом Емченко Н.А. (1994), адаптированным к малым объемам. Результаты учитывались спектрофотометрически при длине волны 540 нм. Концентрацию оксида азота оценивали по содержанию стабильных конечных метаболитов NO₂/NO₃ и выражали в мкмоль/л. Контролем служили тест пробы слезной жидкости и сыворотки крови здоровых лиц (20 человек).

Нормальные показатели оксида азота слезной жидкости, по нашим данным, составили 2,39±0,2 мкмоль/л, в сыворотке крови 20,6±2,8 мкмоль/л.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования позволили выявить, что уровень стабильных конечных метаболитов оксида азота в слезной жидкости у больных буллезной кератопатией в 4 раза превышал таковой у здоровых доноров (p<0,001). Уровень NO_x в сыворотке крови у пациентов с буллезной кератопатией также был существенно повышен (p<0,001). По нашему мнению, повышение уровня метаболитов NO в слезе и сыворотке крови у больных буллезной кератопатией объясняется повышением синтеза индуцибельной формы iNOS, которая играет важную роль в развитии иммунного воспаления.

В таблице представлены данные, характеризующие содержание конечных стабильных метаболитов оксида азота (NO_x) в сыворотке крови и слезной жидкости.

Известно, что избыток NO увеличивает проницаемость сосудов, способствует отеку тканей, оказывает прямое цитотоксическое действие, тем самым определение количества NO в слезной жидкости и сыво-

Таблица 1. Уровень стабильных конечных метаболитов оксида азота в слезной жидкости и сыворотке крови у больных с буллезной кератопатией и у здоровых доноров.

Группы	n	Концентрация метаболитов NOx в слезе, M±m (мкмоль/л)	Концентрация метаболитов NOx в сыворотке крови, M±m (мкмоль/л)
Пациенты с буллезной кератопатией	35	10,5±1,5	39,7±3,1
Группа здоровых доноров	20	2,39±0,2	20,6±2,8

ротке крови может являться показателем активности воспалительного и дистрофического процесса, т. е. степени выраженности буллезной кератопатии. Эти данные согласуются с результатами, полученными R.Buddi et al. (2002), которые обнаружили увеличение экспрессии iNOS и эндотелиальной азот-синтазы (eNOS) при кератоконусе, буллезной кератопатии и гетерохромном циклите. В то же время, при буллезной кератопатии, в отличие от кератоконуса, авторы не обнаружили увеличения содер-

жания пероксинитрита – наиболее токсичного продукта взаимодействия активных форм кислорода и NO.

Заключение

Таким образом, определение уровня конечных стабильных метаболитов оксида азота у пациентов с буллезной кератопатией является прогностическим критерием оценки степени воспаления роговицы для подбора патогенетически ориентированного метода лечения.

Список использованной литературы:

1. Бондаренко, В.М. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе / В.М.Бондаренко, Н.А. Виноградов, В.В. Малеев // Клиническая микробиология и эпидемиология. – 1999. – №6. – С.61-66.
2. Емченко, Н.Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н.Л.емченко, О.И.Цыганенко, Т.В.Ковалевская // Клини. Лаб.Диагностика. – 1994. – №6. – С.19-20.
3. Altered expression of growth factors and cytokines in keratoconus, bullosid keratopathy and diabetic human corneas / M. Sadrhizadeh, Chwa M., Aoki A., Lin B. et al. // Exp.Eye Res. – 2001. – Vol.73. – P.179 – 189.
4. Detection of mRNA for the cytokines, interleukin-1 alpha and interleukin-8, in corneas from patients with pseudophakic bullos keratopathy / J. Rosenbaum, S.Planck, Huang X., I. Rich et al. // Invest. Ophtalm. Vis. Sci. – 1995. – Vol.36. – P.2151 – 2155.
5. Evidence of oxidative stress in human corneal diseases / R.Buddi, B.Lin, S. Atilano, N. Zorapapel et al // J.Histochem.Cytochem. – 2002. – Vol.50. – P.341-351.