

Ключевые слова: карнозин; внутриглазное давление; простагландиновая гипертензия

В. Н. Ермакова, М. А. Бабижаев, А. Я. Бунин

ВЛИЯНИЕ КАРНОЗИНА НА ВНУТРИГЛАЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца МЗ РСФСР

Представлена акад. АМН СССР С. Е. Севериным

Показано, что карнозин (β -аланил-L-гистидин) оказывает стабилизирующее действие на систему саркоплазматического ретикулума. Наряду с этим карнозин обладает свойством снижать проницаемость кровеносных сосудов, ограничивая при этом местную воспалительную реакцию, а также нейтрализуя действие биологически активных веществ, таких как брадикинин и гистамин.

Данные о влиянии карнозина на эффекты, вызываемые простагландинами (ПГ) в литературе отсутствуют. ПГ групп E_1 , E_2 , $F_{2\alpha}$ при инсталляции в конъюнктивальный мешок или субконъюнктивальной инъекции вызывают у лабораторных животных (обезьян, кроликов) острое повышение внутриглазного давления (ВГД)—простагландиную глазную гипертензию, которая возникает вследствие увеличения образования внутриглазной жидкости. Это обусловлено нарушением проницаемости барьера кровь — водянистая влага. При этом наиболее выражено увеличение проницаемости микрососудов переднего отдела увеального тракта глаза.

Поскольку ПГ участвуют в патогенезе острых повышений ВГД у человека при различных воздействиях на глаз, настоящая работа проведена с целью изучения влияния карнозина на офтальмотонус интактных глаз кроликов и на течение простагландиновой глазной гипертензии.

Методика исследования. Опыты проводили на 12 серых кроликах породы шиншилла массой 2,8—3,5 кг, правый глаз животных был подопытным, левый — контрольным. ВГД измеряли тонометром Маклакова (груз 10г) под местным обезболиванием (инсталляции в конъюнктивальный мешок 0,5% раствора дикаина). После измерения исходного давления под конъюнктиву опытного (правого) глаза вводили 0,2 мл 10мМ карнозина, под конъюнктиву контрольного (левого) глаза — 0,2 мл физиологического раствора. После введения указанных растворов ВГД измеряли каждые 20 мин в течение 1 ч. ПГ разводили в дистиллированной воде в соотношении 1 : 2 и закапывали по 4 капли (15—20 мкг) в оба глаза через 1 ч после субконъюнктивальной инъекции указанных выше растворов. ВГД обоих глаз измеряли каждые 15 мин в течение 90 мин. Всего проведено 15 опытов на 12 кроликах. В работе использовали карнозин фирмы «Fluka» (Швейцария) и ПГ E_2 фирмы «Upjohn» (США).

Результаты исследования. Субконъюнктивальное введение карнозина в интактный глаз кролика не вызывает раздражения переднего отрезка глаза, не влияет на ширину зрачка, снижает ВГД на 1,3—2,0 мм рт. ст. сравнительно с офтальмотонусом контрольного глаза. ВГД опытного глаза достоверно ниже ВГД контрольного глаза в течение всего исследования (1 ч). Максимальная разница в уровне ВГД правого и левого глаза отмечается через 20 мин после введения карнозина. При этом отчетливо видно, что офтальмотонус «опытного» глаза снижается сравнительно с исходным уровнем на $1,1 \pm 0,1$, а контрольного—повышается на $1,4 \pm 0,1$ мм рт. ст.

Инсталляция в конъюнктивальный мешок раствора ПГ E_2 вызвала во всех опытах повышение ВГД на 5—16 мм рт. ст. Однако предварительное введение карнозина привело к достоверному уменьшению подъема ВГД, вызванного последующей инсталляцией ПГ. Как видно из таблицы, разница ВГД в опытном (предварительное введение карнозина) и контрольном (предварительное введение физиологического

раствора) глазах в течение 45 мин после инсталляции ПГЕ₂ составляла 2,8—4,5 мм рт. ст. ($p < 0,02$).

Итак, в наших опытах субконъюнктивальное введение карнозина вызвало достоверное снижение ВГД в интактном глазу кролика. Наряду с этим введение под конъюнктиву физиологического раствора вызывает повышение офтальмотонуса — кратковременную реактивную гипертензию, в патогенезе которой определенную роль играет выброс ПГ.

Влияние карнозина на течение глазной простагландиновой гипертензии (в мм рт. ст.; $M \pm m$)

Время исследования, мин	<i>n</i>	Подопытный глаз	Контрольный глаз	<i>P</i>
Фон	15	17,7±0,3	17,4±0,4	>0,3
		Карнозин	Физиологический раствор	
60	15	16,5±0,4 + ПГЕ.	17,8±0,5 + ГГЕ.	<0,05
15	15	23,44±0,9	27,9±Г4	<0,01
30	15	24,7±0,9	27,5±1,1	<0,05
45	15	22,5±0,8	25,9±1,0	<0,02
60	15	20,7±1,1	23,2±1,2	>0,2
75	15	19,3±0,8	22,1 ± 1,0	>0,1
90	9	18,8±1,3	21,8±1,5	>0,2

Примечание, *n* — число измерений.

Отсутствие аналогичных изменений, в «опытном» глазу косвенно указывает на анти-простагландиновый эффект карнозина. Это предположение получило подтверждение в прямых опытах с введением ПГ в глаз.

Быстрое снижение ВГД кроликов после введения карнозина при отсутствии изменения ширины зрачка отличается от более медленного снижения ВГД после введения в глаз симпатомиметических средств — мезатона и адреналина, также дающих антипростагландиновый эффект. Применение мезатона в клинике в качестве антипростагландинового препарата для предотвращения глазной гипертензии при лазер-коагуляции внутриглазных опухолей дало положительные результаты. Однако мидриатический эффект мезатона ограничивает его применение при других глазных заболеваниях, в частности при глаукоме, так как расширение зрачка у больных глаукомой является осложняющим фактором. Поэтому наличие антипростагландинового эффекта карнозина в сочетании с отсутствием влияния на зрачок позволяет использовать его для понижения ВГД, отмечающегося после применения лазера при глаукоме.

Воздействие карнозина на течение простагландиновой гипертензии, возможно, связано с его нормализующим влиянием на проницаемость микрососудов глаза и способностью ограничивать местную воспалительную реакцию, вызываемую введением ПГ. Возможно также, что эффект карнозина может быть объяснен его стабилизирующим влиянием на мембраны клеток цилиарного эпителия, участвующих в образовании водянистой влаги.

Поскольку образование ПГЕ₂ в водянистой влаге, последующее увеличение ВГД и

развитие воспалительной реакции отмечаются в клинике при операциях и при применении лазеров. Результаты нашей работы могут служить экспериментальным обоснованием для исследования каркозния в клинике в качестве средства, уменьшающего развитие реактивной гипертензии при лазертерапии и офтальмохирургических вмешательствах.