hemodynamics // J. Appl. Physiol. - 1995. - V.78, №6. - P. 2039-2046. 11.*Madhu C., Rix P., Nguyen T.* Penetration of natural prostaglandins and their ester prodrugs and analogs across human ocular tissues in vitro // J. Ocul. Pharmacol. Ther. - 1998. - V.14, №5. - P. 389-399.

THE INFLUENCE OF Ì-706 REMEDY ON PROTEOLYSIS AND FIBRINOLYSIS IN THE LENS TISSUE IN CASE OF A DOUBLE PENETRATING INJURY OF THE SCLERA

O.P.Kuchuk

Abstract. The influence of the MM-706 remedy on the dynamics of changes of the processes of unlimited proteolysis and fibrinolysis in the lens tissue of a traumatized eye at an early posttraumatic period was studied in an experiment on rats with a double penetrating injury of the sclera. It was established, that a local administration of MM-706 significantly decreased the intensity of proteolytic degradation of low- and high-molecular proteins in the lens tissue of a damaged eye. A depression of nonenzymatic fibrinolysis took place under the influence of the MM-706 remedy.

Key words: injury, eye, proteolysis, fibrinolysis, treatment.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 15.02.2002 року

УДК 617.72+617.713-001]: 577.1-073.43

М.А.Карлійчук

ВПЛИВ ФОНОФОРЕЗУ ПАРАЦЕТАМОЛУ НА ПРОЦЕСИ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНУ СИСТЕМУ ВОЛОГИ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА З ПРОНИКНИМ ПОРАНЕННЯМ РОГІВКИ, УСКЛАДНЕНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ РАЙДУЖКИ

Кафедра факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб (зав.- проф. І.Ю.Полянський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. В експерименті на кроликах із проникним пораненням рогівки, ускладненим пошкодженням райдужки, досліджено вплив фонофорезу парацетамолу на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів та стан антиоксидантної системи вологи передньої камери в динаміці лікування. Визначали кількість малонового альдегіду, дієнових кон'югатів, активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. Встановлено, що фонофорез парацетамолу зменшував інтенсивність ліпопероксидації та мав позитивний вплив на зростання активності ферментів антиоксидантного захисту в ранньому післятравматичному періоді.

Ключові слова: парацетамол, фонофорез, травма ока, ліпопероксидація.

Вступ. Однією з патогенетичних ланок у реакціях органа зору на травму є активація пероксидного (вільнорадикального) окиснення ліпідів (ПОЛ) та пов'язане з нею пригнічення ферментів антиоксидантної системи [1,5,8]. Це обумовлює актуальність пошуку та впровадження в офтальмологічну практику нових ефективних засобів лікування.

Вивчення фармакодинамічних особливостей та механізмів дії парацетамолу виявило, що антиоксидантні властивості, безпосередньо попереджуючи вільнорадикальний шлях катаболізму ліпопротеїдів низької щільності та утворення гідроперекисів жирних кислот [2]. Відомо, що ультразвук також сприяє активації антиоксидантних систем та підвищує стійкість тканин до пероксидного окиснення [6,9].

Мета дослідження. Вивчити вплив фонофорезу парацетамолу на інтенсивність процесів ліпопероксидації і стан ферментативного антирадикального захисту вологи передньої камери ока з проникною травмою рогівки, ускладненою пошкодженням райдужки.

© М.А.Карлійчук, 2002

Матеріал і методи. Робота виконана на 25 кроликах породи Шиншила масою 2-2,5 кг (вік - 1-1,5 року). Моделювання травми ока (проникне поранення рогівки з пошкодженням райдужки) виконували за асептичних умов мікрохірургічним лезом під епібульбарною анестезією 0,5%-ним розчином дикаїну в поєднанні з ретробульбарною анестезією 1,5 мл 2,0%-ного розчину новокаїну. Тварини були поділені на 5 груп: I - група інтактних тварин (5 тварин, 5 очей); II - контрольна група - травма ока без лікування (5 тварин, 5 очей); III - перша група порівняння - фонофорез плацебо (5 тварин, 5 очей); IV - друга група порівняння - інстиляції 1%-ного розчину парацетамолу (5 тварин, 5 очей); V - дослідна група - фонофорез 1%-ного розчину парацетамолу (5 тварин, 5 очей).

У IV та V групах інстиляції 1%-ного розчину парацетамолу 8 разів на добу виконували з першої доби після первинної хірургічної обробки (ПХО) рани. У III та V групах фонофорез розпочинали на наступну добу після первинної хірургічної обробки рани. Крім інстиляцій, тварини дослідної групи отримували щоденні одноразові сеанси фонофорезу 1%-ного розчину парацетамолу за стандартною методикою апаратом «УЗТ-1.04.0» з частотою коливань 2460 кгц, інтенсивністю 0,2 Вт/см^2 в безперервному режимі, експозицією 5 хв (курс - 10 процедур).

Забір вологи передньої камери здійснювали за асептичних умов, під місцевою анестезією, одноразовим інсуліновим шприцом в кількості 0,2 мл в динаміці 28-денного спостереження.

Рівень дієнових кон'югатів визначали за методом В.Б.Гаврилова, М.І.Мішкорудної [3], малонового альдегіду (МА) - за методом І.Д.Стальної, Т.Г.Гарішвілі [7]. Активність супероксиддисмутази (СОД) досліджували за методом С.Чеварі, І.Чаба, Й.Секкей [6], глутатіонпероксидази (ГПО) - за методикою І.Ф.Мещишена [4].

Статистична обробка отриманих даних проведена на PC IBM 586 за допомогою "Excell-7" (Microsoft Office, США).

Результати дослідження та їх обговорення. За умов проникного поранення рогівки з пошкодженням райдужки з 3-ї по 14-ту доби лікування фонофорезом плацебо (n=5) зменшувався рівень дієнових кон'югатів вологи передньої камери ока в 1,19-1,27 раза, однак достовірна відносно контролю (n=5) різниця зазначена тільки на 3-тю ($p<0,05$) та 7-му ($p<0,05$) доби. Інстиляції 1%-ного розчину парацетамолу сприяли більш інтенсивному зменшенню вмісту цих сполук відносно контролю на 36,7% на 3-тю добу (1,74±0,14 нмоль/мг білка в досліді та 2,75±0,17 нмоль/мг білка в контролі; $p<0,01$; n=10) та на 38,3% на 7-му добу (1,06±0,07 та 1,72±0,12 нмоль/мг білка, відповідно; $p<0,01$; n=10) експерименту. Застосування фонофорезу 1%-ного розчину парацетамолу, порівняно з його інстиляціями, призводило до зменшення рівня дієнових кон'югатів на 24,1% на 3-тю добу (1,32± 0,11 нмоль/мг білка в досліді та 1,74±0,14 нмоль/мг білка в 2-й групі порівняння; $p<0,05$; n=10) та на 32,08% - на 7-му добу (відповідно 0,72±0,06 та 1,06± 0,07 нмоль/мг білка, $p<0,01$; n=10).

Динаміка змін вмісту МА під впливом лікування фонофорезом плацебо (n=5) характеризувалася поступовим зниженням, достовірно відрізняючись від контролю (n=5) на 3-тю ($p<0,05$) та 7-му ($p<0,05$) доби. Надалі зміни практично не відрізнялися від контрольної групи. Інстиляції парацетамолу сприяли зменшенню вмісту МА щодо контролю на 25,8% на 3-тю добу (0,46±0,03 нмоль/мг білка в досліді та 0,62±0,05 нмоль/мг білка в контролі; $p<0,05$; n=10), на 31,1% (0,31±0,02 та 0,45±0,03 нмоль/мг білка, відповідно; $p<0,01$; n=10) - на 7-му добу та на 21,8% (0,25±0,02 та 0,32±0,02 нмоль/мг білка, відповідно; $p<0,05$; n=10) - на 14-ту. Поєднане застосування ультразвуку й парацетамолу достовірно зменшувало вміст МА вологи передньої камери в 1,38-1,79 раза відносно групи з лікуванням лише ультразвуком (n=5) на ранньому етапі післятравматичного запального процесу (1-7 доба) та в 1,26 раза відносно групи з лікуванням інстиляціями парацетамолу (n=5) на 3-тю ($p<0,05$) та 7-му ($p<0,05$) доби.

СОД, яка за проникного поранення рогівки з пошкодженням райдужки виявляла у волозі передньої камери пошкодженого ока низьку активність, мала тенденцію до нормалізації під впливом всіх застосованих способів лікування. Проте слід зазначати, що найбільш суттєвий вплив на її активність мали інстиляції та фонофорез парацетамолу. Так, вже на 3-тю добу експерименту активність СОД в групі з лікуванням фонофорезом парацетамолу була на 90,4% вищою за контроль (1,39± 0,11 од/мг білка за хв у досліді та 0,73±0,06 од/мг білка за хв у контролі; $p<0,001$; n=10), на 56,1% ($p<0,01$) вищою, ніж у групі з лікуванням фонофорезом плацебо (0,89±0,07 од/мг білка за хв; n=5) та на 32,3% ($p<0,05$) вищою в порівнянні з лікуванням інстиляціями парацетамолу (1,05±0,08 од/мг білка за хв; n=5). Така ж тен-

денція спостерігалася на 7-му добу експерименту. На 14-ту добу активність СОД в групі з фонофорезом парацетамолу не мала достовірної різниці з II групою порівняння, проте перевищувала рівень активності даного ферменту в I групі порівняння на 45,1% (1,64 ± 0,12 од/мг білка за хв в досліді та 1,13± 0,08 од/мг білка за хв в I групі порівняння; p<0,05; n=10).

Інтенсивність глутатіонпероксидазної реакції вологи передньої камери ока достовірно зростала під впливом фонофорезу плацебо тільки на 7-му добу експерименту в 1,26 раза відносно контролю (1,02±0,07 GSH/мг білка за хв в досліді та 0,81±0,05 GSH/мг білка за хв в контролі; p<0,05; n=10). У тварин, які отримували інстиляції 1%-ного розчину парацетамолу, активність ГПО зростала на 36,2% відносно контролю тільки на 7-му добу (1,27±0,08 GSH/мг білка за хв в досліді та 0,81±0,05 GSH/мг білка за хв в контролі; p<0,01; n=10). Порівняно з тваринами, які отримували 1%-ний парацетамол у вигляді інстиляцій, фонофоретичне його введення також сприяло більш швидкій нормалізації даного показника. Так, на 3-тю добу активність ГПО в групі з лікуванням фонофорезом парацетамолу була вищою на 22,8% (1,27±0,10 GSH/мг білка за хв в досліді та 0,98±0,07 GSH/мг білка за хв в II групі порівняння; p<0,05; n=10), на 7-му добу - на 21,1% (1,61±0,12 за хв та 1,27±0,08 GSH/мг білка за хв; p<0,05; n=10).

Отримані дані вказують на те, що фонофорез парацетамолу проявляє потужний антиоксидантний ефект у гострому післятравматичному періоді, а інстиляції парацетамолу більш ефективні всередині розвитку післятравматичного запального процесу.

Вище наведене обгрунтовує доцільність призначення фонофорезу парацетамолу вже на наступну після ПХО рани добу.

Висновок. Фонофорез парацетамолу проявляє потужний антиоксидантний ефект у гострому післятравматичному періоді за проникного поранення рогівки, ускладненого пошкодженням райдужки.

Література. 1. *Архипова Л.Т., Долгова И.Г.* Прогностическая значимость местных и системных показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при проникающих ранениях глаз и их динамика на фоне местного применения антиоксидантов // Вестн. офтальмол. - 2001. - Т. 117, №5. - С. 37-40. 2. *Бурчанский С.Г.* Парацетамол: новые перспективы клинического применения // Фармакол. вісник. - 2000. - № 6. - С. 11-13. 3. *Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36. 4. *Мещишен И.Ф.* Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови // Применение ферментов в медицине. - Симферополь, 1987. - 135 с. 5. *Мошетова Л.К., Бенделик Е.К., Яровая Г.А.* Патогенетические аспекты контузий глаза // Труды 7-го съезда офтальмологов России.- М.: Издательский центр «Федоров», 2000.- Ч. 2.- С. 89. 6. *Островский И.В., Карась А.Ф., Нурищенко Н.Е.* Влияние схоластического ультразвука на биоэнергетику и свободнорадикальное окисление при экспериментальном воспалении // Доповіді Національної академії наук України. - 1995. - №4. - С. 118-120. 7. *Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.- М.: Медицина, 1977.- С. 66-68. 8. *Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Орлова Н.С.* Значение биохимических показателей слезной жидкости для ранней диагностики и прогноза течения травматического увеита // Вестн. офтальмол.- 1999. - Т. 115, №2.-С.11-13.9. *Фридман Ф.Е., Гундорова Р.А., Кодзов М.Б.* Ультразвук в офтальмологии.- М.: Медицина, 1989. - 256 с. 10. *Чевари С., Чаба И., Секкей Й.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биохимических материалах // Лаб. дело. - 1985. - № 11. - С. 678 - 681. 11. *Ramachandran S., Morris S.M., Devamanoharan P., Henein M., Varma S.D.* Radio-isotopic determination of hydrogen peroxide in aqueous humor and urine // Exp. Eye Res.- 1991.- V. 53.- P. 503-506. 12. *Rao N.A., Thaete L.G, Delmage M., Sevanian A.* Superoxide dismutase in ocular structures // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 1985.- V. 26, № 12.- P. 1778-1784. 13. *Struck H.G., Giessler S., Giessler C.* Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on inflammatory reaction // Ophthalmologe. - 1995. - Vol. 92, № 6. - P. 849-853.

THE INFLUENCE OF PARACETAMOL PHONOPHORESIS ON THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE EYE AQUEOUS HUMOR IN PENETRATING INJURY OF CORNEA, COMPLICATED BY IRIS DAMAGE

M.A.Karliychuk

Abstract. The influence of paracetamol phonophoresis on lipid peroxidation (LP) intensity and state of antioxidant system (AOS) of the eye anterior chamber aqueous humor in the treatment dynamics was investigated in experiments on the rabbits with a penetrating injury of cornea, complicated by iris damage. The amount of malonic dialdehyde, dien conjugates, activity of superoxide dismutase and glutathion peroxidase has been determined. It was established, that paracetamol phonophoresis decreased the LP intensity and have a positive effect on the increase of AOS enzymes activity in early posttraumatic period.

Key words: paracetamol, phonophoresis, injury, eye, lipid peroxidation.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 15.02.2002 року