

деленної ступені совпадає з таким у самців. Совпадение виявлено і у самок, лише при рівні ацетилювання нижче 10% титр антител знижується достовірно на 41,1%.

Таким образом, у самок і самців з увеїтом обіаружена схожа картина змін у показателях титра антител в периферическій крові. Можна передположити, що болес вираженний імунодефіцит у особей з підвищеними показателями ацетилювання зв'язан з болішим впливом продуктів воспалительної реакції в глазу на імунокомпетентні клітки. Однако даний вопрос требует болес глибокого ізучення.

#### С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Боровкова Н. Г., Кащеєва Г. М. // Офтальмол. журн. — 1973. — № 7. — С. 545–547.
2. Буловская Л. Н., Борисенко Г. Н., Дробаченко О. А. // Лаб. дело. — 1990. — № 10. — С. 28–31.
3. Буловская Л. Н., Кайданов Л. З. // Генетика. — 1989. — № 7. — С. 1206–1211.
4. Зайцева Н. С. // Актуальные вопросы офтальмологии. — М., 1995. — С. 189–217.
5. Исламова Г. Р., Азизова Ф. Х., Ахмедова Х. Ю. // Узбек. биол. журн. — 1999. — № 1. — С. 19–22.
6. Каримов Х. Я., Саидов А. Б. // Патология. — 1998. — № 4. — С. 4–11.
7. Катаргина Л. А., Хватова А. В. Эндогенные увеиты у детей и подростков. — М.: Медицина, 2000. — 319 с.
8. Ковалев И. Е., Мусабеев Э. И., Ахмедова М. Д. Имунохимическая функциональная система гомеостаза при инфекционной и неинфекционной патологии. — Ташкент: Медицина УзССР, 1994. — 196 с.
9. Сафронова О. Н., Иванко О. Г., Музылев В. В. // Журн. материнства и детства. — 1992. — № 4. — С. 37–38.
10. Современная офтальмология / Под ред. В. Ф. Даниличева. — СПб, 2000. — 666 с.
11. Хрисанфова Е. Н. Конституция и биохимическая индивидуальность. — М., 1990. — 160 с.
12. Chan C. C., Li Q. // Brit. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 82. — P. 91–96.
13. Mc. Menamin P. // Eye. — 1997. — Vol. 11. — P. 189.

#### THE ACETYLATION PROCESSES INTENSIVITY-RELATED IMMUNOLOGIC REACTIVITY DISORDERS IN RATS WITH UVEITIS

M. K. Karimova, A. A. Batyrbekov (Tashkent)

In females and males with uveitis, a similar picture was to be seen of changes in indices for the titre of antibodies in the peripheral blood. It could be surmized that a more profound immunodeficiency in those specimens demonstrating elevated parameters for acetylation is associated with a stronger impact of products of the inflammatory reaction in the eye to immunocompetent cells. But more in-depth research is needed into this question to resolve it.

УДК 617.7-001.4-002 092

Надійшла 12.10.01

Я. І. ПЕНІШКЕВИЧ (Чернівці)

#### ЛОКАЛЬНИЙ ФІБРИНОЛІЗ У ТРАВМОВАНОМУ ОЦІ ПРІ ПРОНИКАЮЧОМУ ПОРАНЕННІ СКЛЕРИ

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

Важливим аспектом проблеми післятравматичного запалення є зміни інтраокулярних гемостатичних систем. Відомо, що прокоагулянти, плазмін та його активатори, що виробляються в оці клітинами пігментного епітелію, впливають на процеси фібробластної проліферації. Активізація локального гемостазу у хворих з регматогенним відшаруванням сітківки призводить до розвитку проліферативної вітреоретинопатії, що підтверджується наявністю прямого корелятивного зв'язку між рівнем локального гемостазу та вихідною проліферативною вітреоретинопатією. Імовірність розвитку післяопераційної проліферативної вітреоретинопатії зростає при локальній активізації процесів зсідання у водянистій волозі камери ока. Зокрема, кріоретинопексія, поряд з ві-

домими патогенетичними механізмами проліферації, призводить до розвитку проліферативної вітреоретинопатії, викликаючи локальну активізацію гемостазіологічних процесів [6]. За цих умов особливого значення для загоєння проникаючого поранення очного яблука набуває стан інтраокулярного фібринолізу, оскільки лізис фібринових відкладень запобігає надмірному фіброзогенезу [1].

Дослідження проведені на 40 очах 40 кролів породи шиншила обох статей масою тіла 2,5–3 кг. Моделювання травми ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2% розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,25% розчину дикаїну). Проникаючу травму склери здійснювали при асептичних умовах лезом бритви. Формували лінійний розтин довжиною 4 мм. Проводили елементарну хірургічну обробку рани (ушивання) в асептичних умовах, а перед початком операції — ретробульбарну анестезію 2% розчином новокаїну (2 мл), в кон'юнктивальну порожнину інстилювали 0,25% розчин дикаїну. Забір водянистої вологи передньої камери проводили при асептичних умовах одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,35 мл під місцевою анестезією.

Простагландини (ПГ)  $E_1$  та  $F_{2\alpha}$  вводили методом інстиляції в таких дозах: 115 нг 2 рази на день, 250 нг 3 рази на день. ПГЕ<sub>1</sub> закапували протягом 3 діб, а ПГФ<sub>2 $\alpha$</sub>  — 2 тиж. ПГЕ<sub>2</sub> у дозі 20 мкг закладали за повіку у вигляді мазі 1 раз на день протягом 3 діб.

Консервативне лікування травми ока полягало у призначенні щоденних п'ятиразових інстиляцій 1% розчину парацетамолу, 0,1% розчину диклофенаку або 0,1% розчину дексаметазону протягом двох тижнів. Для профілактики бактеріальної інфекції в кон'юнктивальну порожнину закапували 20% сульфацил натрію (щоденні триразові інстиляції).

Фібринолітичну активність у водянистій волозі передньої камери ока визначали за лізисом азосполук [5]. Водянисту вологу передньої камери ока (0,05 мл) змінювали з 0,95 мл боратного буфера (рН 9,0). По 0,5 мл суміші вносили в два ряди пробірок із позначеннями СФА (сумарна фібринолітична активність) і НФА (неферментативна фібринолітична активність). Пробірки СФА містили 1 мг азофібрину, 1 мг плазміногену ("Simko Ltd", Україна) і 1 мл боратного буфера (рН 9,0). У пробірки НФА, крім того, додавали 5 мг Е-амінокапронової кислоти для пригнічення активності плазміну. У дублікати пробірок РП (розчин порівняння) замість гомогенату додавали 0,5 мл боратного буфера. Усі пробірки одночасно інкубували у водяному термостаті "ТПС-8" при температурі 37°C протягом 15 хв. За цей період відбувається розпад азофібрину і звільнення азобарвника в інкубаційний розчин пропорційно фібринолітичній активності тканин. Після інкубації всі пробірки одночасно охолоджували до 5°C з метою припинення лізису — азофібрину. У кожному пробірці додавали по 20 мкл 5 М розчину NaOH для створення лужного середовища. Вміст пробірок фільтрували через шар вати, що утримувався в шприцах. На спектрофотометрі "СФ-46" (довжина хвилі — 440 нм) вимірювали оптичну щільність проб. Екстинції перераховували на 1 г тканини за 1 год інкубації азофібрину на 1 мл за 1 хв. Ферментативну фібринолітичну активність (ФФА) визначали як різницю між СФА і НФА тканини.

Результати досліджень опрацьовували методами статистичного аналізу за програмою "Excel-7" (Microsoft Office, США) на РС IBM 586.

При проникаючому пораненні склери післятравматичне запалення в оці характеризувалося (таблиця) істотною перебудовою структури тканинного фібринолізу — ФФА у водянистій волозі передньої камери ока протягом 2 тиж була нижчою від контрольної величини: на 1-шу добу — на 20,8%, на 3-тю добу — в 1,7 рази, на 7-му добу — на 19,1%, на 14-ту добу — на 17,7%. Починаючи з 28-ї доби інтенсивність ензиматичного лізису фібрину досягала контрольного рівня, що спостерігалось і наприкінці експерименту.

НФА у водянистій волозі передньої камери ока порівняно з контролем значно зростала (див. таблицю): у 2,8 рази — на 1-шу добу спостереження, майже в 6 разів — на 3-тю добу, у 5 разів — на 7-му добу, в 2,8 рази — на 14-ту добу, в 2,7 рази — на 28-му добу та в 3 рази — на 60-ту добу експерименту.

Екзогенні простагландини і дексаметазон значно впливали на динаміку змін ферментативного фібринолізу у водянистій волозі передньої камери ока

кролів з проникаючою травмою склери. Так, інстиляції ПГЕ<sub>1</sub> на 1-шу добу спостереження викликали (див. таблицю) додаткове пригнічення ензиматичного лізису фібрину, інтенсивність якого була в 1,7 раза меншою, ніж у тварин групи порівняння. Проте на 3-тю добу лікування ферментативний фібриноліз збільшувався в 2,2 раза і на 7-му добу спостереження (на 4-ту добу після відміни препарату) ферментативна деградація фібрину була на 26,1% вищою, ніж у кролів, що отримували плацебо. Надалі відбувалося її зниження, а на 28-му добу експерименту ФФА відповідала такій у тварин групи порівняння.

Простагландин Е<sub>2</sub> меншою мірою, але також підвищував ензиматичний лізис фібрину: на 28,9% — на 1-шу добу, на 81,1% — на 3-тю добу лікування, на 26,3% — на 4-ту добу після відміни препарату, що змінювалося істотним пригніченням ферментативного фібринолізу на 28-му добу експерименту (-41,3%).

На початку лікування (1-ша і 3-тя доби) ПГГ<sub>2α</sub> не змінював інтенсивності ензиматичного лізису фібрину, на 7-му добу спостереження викликав її підвищення на 39,9%, а на 14-ту добу при застосуванні простаноїду ферментативний фібриноліз набував максимальних величин і в 2,6 раза перевищував дані групи порівняння. На 28-му добу (через 2 тиж після відміни препарату) ФФА була на 21,9% меншою, ніж у кролів, які отримували плацебо, на 60-ту добу ензиматичний лізис фібрину не відрізнявся від такого у псевдолікованих тварин.

Нормалізація інтенсивності ферментативного фібринолізу відбувалася під впливом ПГЕ<sub>1</sub> (на 3-тю і

Динаміка змін фібринолітичної активності (мкг азобібрину на 1 мл за 1 хв) у водянистій волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів та при блокаді синтезу ейкозаноїдів при проникаючій травмі склери (x±Sx)

Серія досліджень	Доба					
	1-ша	3-тя	7-ма	14-та	28-ма	60-та
<b>Ферментативна</b>						
Контроль (n=5)	22,77±1,14	22,88±1,52	22,46±0,79	25,72±1,00	24,17±1,09	17,99±1,48
Травма (n=5)	17,10±1,45*	13,88±1,33**	16,98±1,89*	18,82±1,89*	20,31±1,75	13,18±0,91*
Травма + ПГЕ <sub>1</sub> (n=5)	5,30±0,53*****	19,39±0,89**	16,75±1,04**	11,45±0,71*****	18,90±0,96**	
Травма + ПГЕ <sub>2</sub> (n=5)	22,73±1,12*	25,10±1,40***	17,18±1,44*	12,48±1,46***	13,21±0,76*****	10,00±1,00***
Травма + ПГГ <sub>2α</sub> (n=5)	13,74±1,10***	16,76±1,06*	24,69±1,14**	54,65±2,81*****	21,47±0,97	17,34±0,98*
Травма + парацетамол (n=5)	17,58±0,71**	18,72±0,23***	22,91±0,11*	23,79±0,17*	22,57±0,68	12,76±0,19**
Травма + диклофенак (n=5)	20,55±0,35*	24,08±0,04***	29,69±0,26*****	32,35±0,16*****	26,97±0,22**	14,45±0,28*
Травма + дексаметазон (n=5)	19,26±0,11*	21,37±0,20***	26,89±0,50*****	29,00±0,34*****	22,51±0,11	13,13±0,18**
<b>Неферментативна</b>						
Контроль (n=5)	8,82±0,37	9,75±0,50	7,89±0,40	10,49±0,61	8,87±0,43	7,12±0,36
Травма (n=5)	24,96±1,29***	58,19±1,70***	39,46±1,43***	28,94±1,43***	24,03±1,28***	21,33±1,47***
Травма + ПГЕ <sub>1</sub> (n=5)	18,51±1,00***	16,75±1,03***	13,21±0,73***	17,65±1,07***	35,60±1,26***	
Травма + ПГЕ <sub>2</sub> (n=5)	27,03±1,13***	68,49±1,45***	44,33±1,27***	30,97±1,56***	26,51±1,22***	18,03±1,13***
Травма + ПГГ <sub>2α</sub> (n=5)	11,47±0,94***	15,22±1,26***	19,52±1,28***	38,78±1,57***	19,98±1,43***	14,08±1,04***
Травма + парацетамол (n=5)	21,74±1,44***	38,86±1,65***	26,64±1,57***	20,43±1,52***	19,77±1,52***	18,19±1,56***
Травма + диклофенак (n=5)	21,14±1,50***	34,04±1,58***	24,12±1,51***	20,45±1,51***	19,81±1,51***	17,23±1,62***
Травма + дексаметазон (n=5)	21,71±1,56***	36,71±1,63***	25,45±1,44***	22,05±1,59***	20,63±1,37***	20,43±1,50***

Примітки. Ступінь достовірності різниць показників порівняно з контролем: \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\*P<0,001; ступінь достовірності різниць показників порівняно з даними групи тварин з травмою ока без лікування: \*\*\*\*P<0,01; \*\*\*\*\*P<0,001.

7-му доби спостереження) та ПГЕ<sub>2</sub> (на 1-шу – 7-му добу експерименту), а максимальне підвищення ензиматичного лізису фібрину викликав ПГФ<sub>2α</sub> — на 14-ту добу лікування.

Призначення парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону призводило до збільшення ФФА у водянистій волозі передньої камери ока кролів з проникаючою травмою склери з 3-ї по 14-ту добу спостереження, тобто стимулюючий ефект зберігався лише в період введення препаратів.

Інтенсивність неферментативного фібринолізу (див. таблицю) істотно зменшувалася під впливом ПГЕ<sub>1</sub>: неензиматичний лізис фібрину був на 25,3% меншим на 1-шу та в 3,5 раза нижчим на 3-тю добу лікування, ніж у тварин групи порівняння. Ефект післядії препарату був тривалим і спостерігався протягом 7 діб, але на 28-му добу експерименту відбувалося підвищення НФА на 48,2%. На 3-тю добу застосування ПГЕ<sub>2</sub> і через 4 доби після його відміни (7-ма доба) інтенсивність неферментативного фібринолізу збільшувалася відповідно на 17,7 і 12,3% і не відрізнялася від показників у тварин, які отримували плацебо. Ефект ПГФ<sub>2α</sub> був меншим за силою, ніж пригнічувальна дія, на неферментативний фібриноліз ПГЕ<sub>1</sub>, проте мав більшу тривалість — наприкінці спостереження НФА була в 1,5 раза нижчою, ніж дані тварин групи порівняння. Інтенсивність неензиматичного лізису фібрину наближалася до контрольного рівня при застосуванні ПГЕ<sub>1</sub> та ПГФ<sub>2α</sub> (але тільки в період лікування), ПГЕ<sub>2</sub> зумовлював значну активізацію неферментативного фібринолізу.

Блокада окисного метаболізму арахідонової кислоти парацетамолом, диклофенаком і дексаметазоном зменшувала НФА у водянистій волозі передньої камери травмованого ока лише в період їх застосування, без ефекту післядії препаратів.

Таким чином, при проникаючій травмі склери під впливом інгібіторів окисного метаболізму арахідонової кислоти відбуваються позитивні зміни динаміки ферментативного і неферментативного фібринолізу у водянистій волозі передньої камери травмованого ока, але лише в період їх безпосередньої дії. Особливо тяжкі ускладнення після травми органа зору виникають при ушкодженні заднього сегмента очного яблука, коли в запальний процес втягнуті скловидне тіло й сітківка, що супроводжується фіброваскулярною проліферацією і може призвести до відшарування сітківки та втрати зору. Висока гострота зору зберігається лише при мінімальній інтенсивності проліферативних процесів в ушкоджених структурах заднього сегмента ока [3].

Патогенетичні механізми та клінічні прояви травматичного відшарування сітківки поліморфні, проте основним чинником, що визначає тяжкість стану ока, є інтенсивність проліферативного компонента [7]. Клінічний термін “субатрофія”, що характеризує тяжкий післятравматичний стан ока з увеїтом, гіпотонією та зменшенням передньо-заднього розміру ока, не відповідає загальнопатологічному поняттю “атрофія”. Гістоморфологічною ознакою післятравматичної атрофії є поширений фіброз, зумовлений заміщенням пошкоджених структур ока сполучною тканиною внаслідок дистрофічних, некробіотичних та запальних процесів [4].

Виявлено два основних джерела надмірної проліферації сполучної тканини у травмованому оці. Перший — розростання сполучної тканини з ранового каналу, другий — вітреоретинальні проліферати, що формують епіретинальні шварти. Імуногістохімічне вивчення епіретинальних мембран показало наявність у них інтерстиціальних колагенів I, III та V типів, але найбільш інтенсивною була експресія колагену III типу, IV тип переважав у базальних мембранах новоутворених судин. Адгезивний білок фібронектин нагромаджувався в екстрацелюлярному матриксі, в стінках новоутворених судин, на клітинній мембрані фібробластів [8].

Післятравматичне запалення в оці відбувається за законами загальної запальної реакції. У фазі альтерації пошкодження характеризується некрозом та дегенеративними змінами тканин із звільненням медіаторів запалення, які в подальшому сприяють фіброзному перетворенню ураженої зони ока. Друга фаза характеризується змінами реологічних властивостей крові, ексудацією плазми в оточуючі тканини, міграцією у вогнище ураження мезенхімальних

клітин (клітини крові, фібробласти, гістіоцити та ін.), які на наступних етапах є основними клітинними елементами, що безпосередньо беруть участь у репаративних процесах. У третій фазі відбувається проліферація гліальних та сполучнотканинних клітин, синтез міжклітинної речовини, що приводить до рубцювання пошкоджених тканин. Особливості перебігу кожної стадії впливають на наслідки травми [2].

Результати нашого дослідження свідчать про порушення локального інтраокулярного фібринолізу на ранніх стадіях запалення після проникаючого поранення склери, що досить ефективно коригується застосуванням інгібіторів окисного метаболізму арахідонової кислоти.

#### С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза. — К.: Здоровья, 1993. — 344 с.
2. Вит В. В., Дмитриев С. К. // Офтальмол. журн. — 1997. — № 2. — С. 143–148.
3. Даниличев В. Ф., Максимов И. Б. Травмы и заболевания глаз. Применение ферментов и пептидных биорегуляторов. — Минск: Наука і тэхніка, 1994. — 223 с.
4. Ковальчук А. Г., Красновид Т. А., Коломийчук С. Г. // Офтальмол. журн. — 1998. — № 6. — С. 441–447.
5. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Одеса, 1996. — 37 с.
6. Логай И. М., Метелицына И. П., Левицкая Г. В. // Офтальмол. журн. — 1999. — № 3. — С. 129–134.
7. Морозова И. В., Киселева О. А. // Вестн. офтальмологии. — 1992. — Т. 108, № 3. — С. 41–45.
8. Хорошилова-Маслова И. П., Андреева Л. Д. // Офтальмол. журн. — 1997. — № 2. — С. 115–120.

#### ЛОКАЛЬНЫЙ ФИБРИНОЛИЗ ТРАВМИРОВАННОГО ГЛАЗА ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ СКЛЕРЫ

Я. И. Пенішкевич (Черновцы)

В эксперименте на кроликах исследовано влияние парацетамола, диклофенака, дексаметазона и простагландинов  $E_1$ ,  $E_2$  и  $F2_\alpha$  на динамику изменений ферментативного фибринолиза водянистой влаги передней камеры глаза при проникающем ранении склеры. Установлено, что в течение 2 нед интенсивность энзиматического лизиса фибрина существенно снижается при значительном увеличении неферментативной фибринолитической активности. Нормализация интенсивности ферментативного фибринолиза происходит под влиянием  $PGE_1$  (на 3-и и 7-е сутки наблюдения) и  $PGE_2$  (на 1–7-е сутки эксперимента), а максимальное повышение ферментативной фибринолитической активности вызывает  $PGF2_\alpha$  — на 14-е сутки лечения. Парацетамол, диклофенак и дексаметазон увеличивают интенсивность ферментативного фибринолиза и угнетают неэнзиматический лизис фибрина водянистой влаги передней камеры глаза кроликов с проникающей травмой склеры.

#### LOCAL FIBRINOLYSIS OF THE INJURED EYE IN THE SCLEROTIC COAT PENETRATING WOUND

Ya. I. Penishkevich (Chernovtsy)

In rabbits effects were studied of paracetamol, diclofenac, dexamethasone, and prostaglandins  $E_1$ ,  $E_2$  and  $F2_\alpha$  on the time-course of changes in enzymic fibrinolysis of liquid in the anterior chamber of the eye in penetrating wound in the sclerotic coat. It has been ascertained that during two weeks the intensity of the enzymatic lysis of fibrin comes to be significantly attenuated with a considerable increase in non-enzymic fibrinolytic activity. Normalization of intensity of enzymatic fibrinolysis occurs due to  $PGE_1$  (at day 3 and 7 of the experiment) and  $PGE_2$  (at day 1 to 7 of the experiment), a peak rise in the enzymatic fibrinolytic activity comes to be induced by  $PGF2_\alpha$  at day 14 of the treatment. Paracetamol, diclofenac, and dexamethasone have been shown to increase intensity of enzymatic fibrinolysis and suppress non-enzymatic lysis of fibrin in the liquid of the anterior chamber of the eye of rabbits with penetrating wound in the sclerotic coat.