

## Висновки

1. При множинних переломах остеорепаративні можливості зберігаються максимально.

2. Функціональна активність тироїдного комплексу щитовидної залози забезпечує своєчасну консолідацію множинних переломів.

Література. 1. *Белецкая О.М.* Перспективы и лечение синдрома низкого трийодтиронина. - Харьков: ХИУВ, 1992. – 84 с. 2. *Поляков В.А., Чемянов Г.Г.* Искусственная синтетическая костная ткань. - М.: РМАПО, 1996 – 69 с. 3. *Гормонотерапия: Пер. с нем. / Под ред. Шамбаха Х., Кнаппе Г., Карола В.* - М.: Медицина, 1998 – 416 с. 4. *Белецкая О.М., Хижняк А.А., Почуев А.В.* Тиреоидный статус при заболеваниях, сопровождающихся фагоцитарной активностью // Структурно-функциональные взаимоотношения при церебральных арахноидитах. - Харьков, 1991. – С. 3-4. 5. *Хомко О.І.* Тироїдний статус у хворих на різні форми гострого перитоніту // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 1995. - №12. – С. 56-58. 6. *Робу А. И.* Стресс и гипоталамические гормоны. - Кисенев, Штинца. -1998, 220с. 7. *Дерябин И.И., Насонкин О.С.* Травматическая болезнь. - Л.: Медицина, 1987. - 304 с.

## THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN THE PROCESS OF REPARATIVE OSTEOGENESIS IN CASE OF MULTIPLE FRACTURES

*S. Yu. Maslovskiy, V.O. Lytovchenko*

**Abstract.** The morphofunctional condition of the thyroid gland at the stages of reparative regeneration of osseous tissue has been studied in case of multiple fractures. Reparative histogenesis in case of multiple fractures does not differ from the one occurring in case of isolated fractures. A positive influence of the functional activity of the thyroid gland on the processes of proliferation at early stages of osteorepair has been detected. It provides timely consolidation of multiple fractures.

**Key words:** multiple fractures, thyroid gland, morphogenesis, regeneration.

Kharkiv State Medical University (Kharkiv)

---

УДК 617.7-001

*Я.І. Пенішкевич, О.Л. Кухарчук, О.П. Кучук*

## ВПЛИВ ЕКЗОГЕННИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ І БЛОКАТОРІВ СИНТЕЗУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ НА ТКАНИННИЙ ПРОТЕОЛІЗ В ОЦІ КРОЛИКА З ПОДВІЙНОЮ ПРОНИКНОЮ ТРАВМОЮ СКЛЕРИ

Кафедра факультетської хірургії, очних та ЛОР хвороб (зав. – проф. І.Ю.Полянський),  
кафедра нормальної фізіології (зав. – д.м.н. О.Л.Кухарчук)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** В експерименті на кроликах із подвійною проникною травмою склери вивчено вплив простагландинів (PG) E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> і F<sub>2α</sub>, парацетамолу, диклофенаку та дексаметазону на протеолітичну активність вологи передньої камери ока в динаміці лікування.

Встановлено, що PGE<sub>2</sub> збільшує інтенсивність протеолітичної деградації низькомолекулярних білків, PGE<sub>1</sub> підсилює розпад високомолекулярних

протеїнів, а парацетамол, диклофенак і дексаметазон підвищують лізис колагену. Зменшення лізису азоальбуміну під впливом диклофенаку і дексаметазону за відсутності його змін при застосуванні парацетамолу вказує на провідну роль лейкотриєнів в активації протеолітичної деградації низькомолекулярних білків.

**Ключові слова:** травма, око, протеоліз, простагландини.

**Вступ.** Перебіг запальних, дегенеративних захворювань ока, травм та післятравматичних ускладнень характеризуються обов'язковою участю в зазначених процесах протеолітичних систем. Надмірна активація протеїназ тканин ока сприяє посиленню запалення і потребує застосування інгібіторів протеолітичних ферментів, особливо в першій фазі ранового процесу, коли значна запальна реакція зумовлена високою активністю протеїназ, що може мати пошкоджуючу дію на тканини і сприяти розвитку інфекції. З цих позицій доцільно попередньо визначати вплив різних лікарських засобів на стан системи необмеженого протеолізу. Більшість з цих препаратів ще не мають відповідної оцінки фармакологічної активності [3].

**Мета роботи.** Вивчити вплив простагландинів та інгібіторів синтезу ейкозаноїдів на стан необмеженого протеолізу в тканинах ока з подвійною проникною травмою склери.

**Матеріал і методи.** Робота виконана на 40 кроликах породи Шиншила масою 2-2,5 кг (вік - 1-1,5 року). Моделювання травми ока (подвійне проникнене поранення склери) проводили за асептичних умов мікрохірургічним лезом під епібульбарною анестезією 0,5% дикаїном в поєднанні з ретробульбарною анестезією 2,0% розчином новокаїну.

Простагландини (PG)  $E_1$ ,  $E_2$  та  $F_{2\alpha}$  вводили методом інстиляції, відповідно в дозах: 115 нг 2 рази на день, 20 мкг одноразово та 250 нг 3 рази на день упродовж трьох діб (за виключенням  $PGF_{2\alpha}$ , який вводили впродовж двох тижнів). Парацетамол вводили в дозі 0,5 мг, диклофенак і дексаметазон - 0,05 мг упродовж двох тижнів (всі - шість разів в день).

Забір вологи передньої камери ока проводили в асептичних умовах під епібульбарною анестезією 0,5% дикаїном у динаміці 60-ти денного спостереження.

Визначення протеолітичної активності вологи передньої камери ока проводилося методом лізису азосполук з використанням реактивів "Simko Ltd" (Україна). Принцип методу полягає в тому, що при інкубації азоальбуміну, азоказеїну або азоколу в лужному середовищі в присутності інгібіторів та активаторів протеолізу, які містяться у волозі передньої камери ока, відбувається ензиматичний лізис азосполук, активність якого оцінюється за ступенем забарвлення інкубаційного розчину [4].

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 586 за допомогою "Exell-7".

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що відповідно контролю ( $58,86 \pm 3,15 E_{440}$ /мл/год;  $n=36$ ) інтенсивність лізису низькомолекулярних білків у волозі передньої камери травмованого ока поступово зростала (табл. 1) до 14-ої доби спостережень із наступним зниженням до контрольного рівня.  $PGE_1$  та  $PGF_{2\alpha}$  викликали зменшення ензиматичного розпаду азоальбуміну вже в першу добу лікування, тоді як  $PGE_2$ , навпаки,

Динаміка змін лізису азоальбуміну ( $E_{440}$ /мл/год) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів та при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов подвійної проникної травми склери ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Серії досліджень	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба	60 доба
Контроль, n=5	50,04±5,38	55,08±5,57	64,99±6,14	70,04±6,22	54,98±5,33	45,01±5,42
ПГЕ <sub>1</sub> , n=5	35,03±4,26	41,09±4,61	35,23±5,26 **	53,37±5,69	48,53±5,12	50,47±5,26
ПГЕ <sub>2</sub> , n=5	79,99±6,17 **	95,04±8,26 **	90,02±8,59 *	67,98±6,51	58,03±7,46	56,08±6,62
ПГФ <sub>2α</sub> , n=5	31,02±3,45 *	41,43±4,54	49,86±5,32	53,03±5,92	49,04±5,26	41,02±5,43
Парацетамол, n=5	37,03±4,38	41,21±4,86	47,98±5,27	55,01±5,13	47,01±4,74	38,02±3,96
Диклофенак, n=5	32,01±3,82 *	37,99±4,89 *	41,04±4,49*	49,03±5,11 *	42,57±4,19	36,06±4,81
Дексаметазон, n=5	30,01±3,43 *	34,99±4,81 *	38,97±4,64 **	44,99±4,62 *	37,98±4,13 *	34,02±4,46

Примітка.: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю (травма ока без лікування):

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$ ; n - число спостережень.

сприяв збільшенню ступеня деградації низькомолекулярних білків. Парацетамол зменшував інтенсивність лізису азоальбуміну відповідно контролю, але в порівнянні з даними групи нелікованих тварин достовірних змін його протеолітичного розпаду не спостерігалось. Разом з тим, диклофенак і дексаметазон значно пригнічували ензиматичну деградацію низькомолекулярних білків з 1-ї до 14-ої доби лікування. Ефект дексаметазону тривав до 28 доби спостережень.

Інтенсивність лізису азоказеїну (в контролі -  $59,79 \pm 3,57 E_{440}$ /мл/год;  $n=36$ ) у волозі передньої камери травмованого ока також прогресивно зростала (табл. 2) і сягала максимуму на 14 добу експерименту. PGE<sub>1</sub> в цей період нормалізував показник ензиматичного розпаду високомолекулярних протеїнів, PGF<sub>2α</sub> значно знижував його вже на першу добу лікування, тоді як PGE<sub>2</sub> збільшував інтенсивність деградації азоказеїну. Парацетамол, диклофенак і дексаметазон приблизно в однаковому ступені зменшували протеоліз високомолекулярних білків.

Щодо лізису азоколу, який віддзеркалює розпад колагену (в контролі -  $0,72 \pm 0,05 E_{440}$ /мл/год;  $n=36$ ), слід зазначити його збільшення у волозі передньої камери травмованого ока з 7-ої по 14-ту добу спостережень, яке підсилювалося під впливом PGE<sub>1</sub> (1 - 3-тя доба) PGF<sub>2α</sub> (14 - 28-ма доба), парацетамолу (7 - 14-та доба), диклофенаку (3 - 14-та доба) і дексаметазону (3 - 14-та доба), та зменшувалося під впливом PGE<sub>2</sub> на 3-тю добу лікування, але знов збільшувалося (7-ма доба) після відміни цього простагландину.

Таким чином, отримані дані свідчать, що PGE<sub>2</sub> збільшує інтенсивність протеолітичної деградації низькомолекулярних білків, PGE<sub>1</sub> підсилює розпад високомолекулярних протеїнів, а парацетамол, диклофенак і дексаметазон

Таблиця 2

Динаміка змін лізису азоказеїну ( $E_{440}$ /мл/год) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів та при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов подвійної проникної травми склери ( $x \pm Sx$ )

Серії досліджень	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба	60 доба
Контроль, n=5	58,22±5,85	69,02±6,43	76,67±6,36	82,72±6,78	65,01±5,56	54,91±6,29
ПГЕ <sub>1</sub> , n=5	46,21±4,92	36,21±4,27 **	60,77±5,46	55,68±5,51 *	50,64±5,41	40,69±4,41
ПГЕ <sub>2</sub> , n=5	75,25±6,93	114,17±7,79 **	92,44±5,61	75,18±7,77	67,97±6,98	63,04±5,89
ПГФ <sub>2α</sub> , n=5	31,04±3,01 **	36,15±2,89 **	43,08±4,11 **	68,14±6,94	52,15±4,12	48,86±4,74
Парацетамол, n=5	40,01±3,75 *	45,16±3,94 *	51,17±3,91 **	49,98±4,28 **	45,34±4,26 *	40,75±4,33
Диклофенак, n=5	37,98±3,71 *	40,09±3,93 **	45,19±3,91 **	55,64±4,14 **	52,14±4,12	41,08±3,95
Дексаметазон, n=5	39,04±3,82 *	42,97±3,81 **	48,13±3,69 **	56,08±3,86 **	51,67±4,55	41,41±3,61

Примітка: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю (травма ока без лікування):

\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001; n - число спостережень.

підвищують лізис колагену. Зменшення лізису азоальбуміну під впливом диклофенаку і дексаметазону за відсутності його змін при застосуванні парацетамолу вказує на провідну роль лейкотриєнів в активації протеолітичної деградації низькомолекулярних білків, оскільки диклофенак інгібує як циклооксигеназу, так і ліпоксигеназу, а дексаметазон - фосфоліпазу A<sub>2</sub> [1].

Відомо, що на усіх стадіях запалення в його патогенезі беруть участь лізосомальні, тканинні і бактеріальні ензими. Важлива роль в запальній реакції

Таблиця 3

Динаміка змін лізису азоколу ( $E_{440}$ /мл/год) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів та при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов подвійної проникної травми склери ( $x \pm Sx$ )

Серії досліджень	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба	60 доба
Контроль, n=5	0,65±0,07	1,01±0,11	1,15±0,11	1,25±0,12	0,85±0,09	0,61±0,07
ПГЕ <sub>1</sub> , n=5	1,11±0,11 **	1,79±0,18 **	0,88±0,09	1,21±0,12	0,82±0,09	0,52±0,07
ПГЕ <sub>2</sub> , n=5	0,71±0,07	0,41±0,07 **	1,56±0,11 *	1,05±0,11	0,71±0,08	0,46±0,08
ПГФ <sub>2α</sub> , n=5	0,91±0,09	1,31±0,13	1,51±0,16	2,29±0,19 **	1,33±0,12 *	0,79±0,08
Парацетамол, n=5	0,81±0,09	1,29±0,11	1,61±0,15 *	1,75±0,15 *	0,99±0,11	0,71±0,08
Діклофенак, n=5	0,89±0,09	1,51±0,11 **	1,69±0,13 *	1,81±0,17 *	1,11±0,12	0,81±0,09
Дексаметазон, n=5	0,87±0,09	1,41±0,11 *	1,65±0,11 *	1,74±0,09 *	1,06±0,11	0,75±0,09

Примітка: p - ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю (травма ока без лікування):

\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001; n - число спостережень.

належить протеолітичній системі лейкоцитів. Накопичуючись в запальних екссудатах, поліморфноядерні лейкоцити відіграють першорядну роль в процесах фагоцитозу та в імунних реакціях. Разом з тим, вони можуть пошкоджувати тканини внаслідок надлишкового звільнення високоактивних протеїназ. Нейтрофільні гранулоцити містять дві групи протеїназ, високоактивних в кислому (катепсину) і нейтральному середовищах. Катепсини вивільнюються із лізосом і діють на базальні мембрани судин. До нейтральних протеїназ відносять колагеназу, еластазу, плазмін та інші протеїнази [2,3].

Особлива роль у судинних змінах при запаленні належить колагеназі, що розщеплює волокна колагену на окремі фрагменти. Встановлено, що колагенові фібрили резистентні до дії більшості протеїназ і чутливі до специфічного ферменту колагенази, яка бере участь у деградації колагену при гострих і хронічних запаленнях, деяких дегенеративних процесах. Поряд із специфічною колагеназою гранулоцити містять неспецифічну протеїназну систему, що сприяє максимальному розщепленню фібрил колагену. На відміну від інших нейтральних протеїназ колагеназа гранулоцитів має специфічні особливості, тому що не гальмується  $\alpha_1$ -антитрипсином і  $\alpha_2$ -макроглобуліном. З цього погляду пригнічення лізису азоколу під впливом  $\text{PGE}_2$  потребує особливої уваги дослідників. При проникаючих пораненнях очного яблука загоєння ран відбувається утворенням грануляційної тканини, яка може розвиватися не тільки в ділянці рани, але й за ходом ранового каналу з наступним перетворенням на рубцюву тканину, що призводить до утворення шварт та є дуже важким ускладненням травми ока [2,3].

#### **Висновки.**

1. Простагландини  $E_1$  та  $F_{2\alpha}$  зменшують, парацетамол не впливає, а диклофенак і дексаметазон значно знижують ступінь деградації низькомолекулярних білків у волозі передньої камери ока з подвійною проникною травмою ока. Простагландин  $E_2$  цей процес активує.

2. Простагландин  $E_1$ , парацетамол, диклофенак і дексаметазон зменшують, а  $\text{PGE}_2$  збільшує інтенсивність лізису високомолекулярних протеїнів у тканинах травмованого ока.

3. Простагландин  $E_2$  гальмує ензиматичний розпад колагену у волозі передньої камери ока з подвійною проникною травмою склери, тоді як  $\text{PGE}_1$ ,  $\text{PGF}_{2\alpha}$  та інгібітори синтезу ейкозаноїдів активують деградацію цього основного компоненту сполучної тканини.

**Література.** 1. Варфоломеев С.Д., Мевх А.Т., Муратов В.К. и др. Простагландин- и тромбоксансинтезазы. Механизмы ингибирования лекарственными препаратами // Молекулярные основы действия ферментов. - М.: Медицина, 1985. - 207 с. 2. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии. - К.: Здоров'я, 1993. - 277 с. 3. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы. - СПб.: Стройлеспечать. - 1996. - 240 с. 4. 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: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с.

#### **THE INFLUENCE OF EXOGENOUS PROSTAGLANDINS AND EICOSANOID SYNTHESIS BLOCKERS ON TISSUE PROTEOLYSIS IN A RABBIT EYE WITH A DOUBLE PENETRATING INJURY OF THE SCLERA**

*Yu.I.Peniskevych, O.L.Kukharchuk, O.P.Kuchuk*

**Abstract.** The influence of prostaglandins (PG)  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $F_{2\alpha}$ , paracetamol 1%, diclofenak 0,1% and dexamethasone 0,1% on the proteolytic activity of the aqueous humor was studied on the rabbit

eyes with a double penetrating injury of the sclera in the dynamics of treatment.

It has been found that PGE<sub>2</sub> enhances the intensity of proteolytic degradation of low molecular proteins; PGE<sub>1</sub> activates and increases the dissociation of high molecular proteins, while paracetamol 1,0%, diclofenak 0,1% and dexamethasone 0,1% elevate collagen lysis. Low lysis of azoalbumin followed by diclofenak 0,1% and dexamethasone 0,1% treatment and absence of its changes due to paracetamol 1,0 % demonstrates that leucotriens play a leading role in the activation of proteolytic degradation of low molecular proteins.

**Key words:** injury, eye, proteolysis, prostaglandins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

---