

О.П.Кучук

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ ММ-706 НА ПРОТЕОЛІЗ І ФІБРИНОЛІЗ У ТКАНИНІ КРИШТАЛИКА ПРИ ПОДВІЙНІЙ ПРОНИКНІЙ ТРАВМІ СКЛЕРИ

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

Резюме. В експерименті на щурах із подвійною проникною травмою склери вивчено вплив препарату ММ-706 на динаміку змін процесів необмеженого протеолізу та фібринолізу в тканині кришталика пошкодженого ока в ранньому післятравматичному періоді. Встановлено, що введення тваринам ММ-706 значно зменшувало інтенсивність протеолітичної деградації низько- і високомолекулярних білків у тканині кришталика травмованого ока. Під впливом ММ-706 спостерігалось пригнічення неферментативного фібринолізу.

Ключові слова: травма, око, протеоліз, фібриноліз, лікування.

Вступ. Травми органа зору найбільш поширені серед осіб працездатного молодого віку, що приносить значні соціально-економічні збитки внаслідок сліпоти та інвалідності травмованих [5,9]. Одним з напрямків вивчення післятравматичного процесу є дослідження протеолітичних процесів у травмованому оці [1]. Значна запальна реакція в ранньому післятравматичному періоді зумовлена високою активністю протеїназ, які можуть пошкоджувати тканини і сприяти розвитку інфекції [3]. З цих позицій доцільно визначати вплив різних лікарських засобів на стан системи необмеженого фібринолізу та протеолізу.

Мета дослідження. Вивчити вплив препарату ММ-706 на динаміку змін процесів необмеженого протеолізу та фібринолізу в тканині кришталика пошкодженого ока в ранньому післятравматичному періоді.

Матеріал і методи. У роботі використано 32 самці й самки білих щурів (маса тіла 0,17-0,20 кг). Моделювання травми ока проводили під нембуталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Проникне поранення склери виконували за асептичних умов. Енуклеацію очей виконували під нембуталовим наркозом.

Визначення протеолітичної і фібринолітичної активності тканин кришталика проводили за лізисом азосполук із використанням азоальбуміну, азоказеїну, азоколу й азофібрину фірми "Simko Ltd" (Україна) [7].

З лікувальною метою використовували препарат ММ-706 у вигляді місцевих інстиляцій (100 нг 1 раз на день протягом семи діб).

Результати досліджень опрацьовували методами статистичного аналізу з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "Excel-7" на РС IBM 586.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із найчастіших ускладнень післятравматичного запалення ока є зниження прозорості кришталика. Плівчаста катаракта, що є наслідком травматичного увеїту, пов'язана з альтераційним запаленням та утворенням фіброзної тканини на основі нелізованих відкладань фібрину [4].

Інтенсивність альтерації тканин у зоні післятравматичного запалення багато в чому залежить від стану необмеженого протеолізу та фібринолізу.

Аналіз змін необмеженого протеолізу показав (таблиця), що в тканині кришталика щурів із подвійною проникною травмою склери інтенсивність протеолітичного розпаду низько- і високомолекулярних білків перевищувала контрольні дані в 2,89 та 3,04 раза, відповідно. Інтенсивність колагенолізу при цьому також зростала, але менше - на 59,41%.

Зміни тканинного фібринолізу характеризувалися значним пригніченням сумарної фібринолітичної активності, що відбувалося внаслідок зменшення ферментативного фібринолізу (в 2,38 раза) і в результаті зниження інтенсивності неензиматичного лізису фібрину (в 2,43 раза).

Передумовою для ейкозаноїдної терапії захворювань ока були дані С. Madhu et al. [11] про те, що природні простагландини вільно проникають крізь склеру і рогівку та не підлягають при цьому метаболічним перетворенням.

Пошук оптимальних терапевтичних засобів ейкозаноїдної природи в офтальмології продовжується [2,8]. Використання препарату ММ-706 дозволяє створити екзогенний пул аналога простагліну, який має мембранопротекторні, антиагре-

**Вплив ММ-706 на стан необмеженого протеолізу і фібринолізу
в тканині кришталика травмованого ока при подвійному
проникному пораненні склери ($\bar{x} \pm Sx$)**

Показники, що вивчалися	Контроль n=8	Подвійна проникна травма склери n=8 <i>група порівняння</i>	Подвійна проникна травма склери + ММ-706 n=8
Лізіс азоальбуміну, E ₄₄₀ /г тканини за год	76,33±2,43	220,44±9,37 p<0,001	148,27±3,34 p<0,001; p ₁ <0,001
Лізіс азоказеїну, E ₄₄₀ /г тканини за год	63,18±2,07	191,77±7,34 p<0,001	137,02±3,57 p<0,001; p ₁ <0,001
Лізіс азоколу, E ₄₄₀ /г тканини за год	12,54±0,58	19,99±0,86 p<0,001	19,54±0,68 p<0,001
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	18,45±0,63	7,67±0,41 p<0,001	6,22±0,28 p<0,001; p ₁ <0,05
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	8,99±0,39	3,78±0,16 p<0,001	4,03±0,20 p<0,001
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /г тканини за год	9,46±0,27	3,88±0,28 p<0,001	2,19±0,12 p<0,001; p ₁ <0,001

Примітка. 1. p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; 2. p₁ - ступінь достовірності різниць показників відносно даної групи порівняння; 3. n - число спостережень.

гантні та антиоксидантні властивості [6]. Підставою для використання стабільного похідного простагліцину при травмах ока стали результати роботи S.Chemtob et al. [10], які показали, що інгібітори циклооксигенази запобігають післяшемічному збільшенню продукції малонового альдегіду в сітківці, а нейтралізатори кисневих радикалів - змінюють синтез ейкозаноїдів.

Призначення стабільного аналога простагліцину ММ-706 щурам із подвійною проникною травмою склери (табл.) зменшувало інтенсивність протеолітичного розпаду низькомолекулярних білків у кришталику ураженого ока на 32,74%. Протеолітична деградація високомолекулярних білків знижувалася на 28,55%. Спостерігалася перебудова структури сумарної фібринолітичної активності відносно даної тварини, що отримували інстиляції фізіологічного розчину (група порівняння), ферментативний фібриноліз дещо збільшувався, а інтенсивність неензиматичного лізису фібрину достовірно зменшувалася на 43,56%.

Висновки.

1. За подвійної проникної травми склери в ранньому періоді післятравматичного запалення спостерігається зростання інтенсивності протеолітичної альтерації тканини кришталика та пригнічення ферментативного фібринолізу, що може призвести до катарактогенезу.

2. Під впливом ММ-706 за умов подвійного проникного поранення склери значно зменшувалась інтенсивність протеолітичної деградації низько- і високомолекулярних білків у тканині кришталика травмованого ока та відбувалося пригнічення неферментативного фібринолізу.

Література. 1. Гулдорова Р.А., Мошетова Л.К., Максимов И.Б. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Труды VII съезда офтальмологов России. - Ч. 2. - Москва, 2000. - С. 55-60. 2. Гурджян Т.А. Новые аспекты медикаментозной терапии воспалительных заболеваний глаз // Труды VII съезда офтальмологов России. - Ч. 2. - Москва, 2000. - С. 144-145. 3. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы. - СПб.: Стройлеспечать, 1996. - 240 с. 4. Даниличев В.Ф. Современная офтальмология: руководство для врачей. - СПб.: Питер, 2000. - 672 с. 5. Крыжановская Т.В. Травмы глаз как причина инвалидности в современных условиях. Состояние, тенденции, проблемы // Праці наукової конференції офтальмологів, присвяченої 90-річчю акад. Н.О.Пучковської. - Одеса, 1998. - С. 424. 6. Кухарчук А.Л., Гоженко А.И., Лиліє Ю.Е., Лопте М. Влияние простаглицина и его синтетического аналога ММ-706 на функциональное состояние почек при сулемовой нефропатии // Эксперим. и клин. фармакол. - 1992. - Т.55, № 5. - С.36-39. 7. 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. 8. Леус Н.Ф., Лозай И.М. Простаглицини і родственные им соединения в офтальмологии // Офтальмол. журн. - 1999. - №4. - С. 264-271. 9. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // Труды VII съезда офтальмологов России. - Ч. 2. - Москва, 2000. - С. 209-214. 10. Chemtob S., Hardy P., Abran D. Peroxide-cyclooxygenase interactions in postasphyxial changes in retinal and choroidal

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 MM-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
