

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 16, № 1 (59)
2017

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Бойчук Т.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Слободян О.М.

Відповідальні секретарі
Проняєв Д.В.
Товкач Ю.В.

Секретар
Наварчук Н.М.

Редакційна колегія

Білоокий В.В.

Боднар Б.М.

Булик Р.Є.

Власов В.В.

Давиденко І.С.

Іфтодій А.Г.

Кривецький В.В.

Макар Б.Г.

Олійник І.Ю.

Полянський І.Ю.

Федорук О.С.

Хмара Т.В.

Засновник і видавець: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

Бібліотека
БДМУ

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Вовк Ю.М. (Рубіжне), Волков К.С. (Тернопіль), Волошин М.А. (Запоріжжя), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Дуденко В.Г. (Харків), Запорожан В.М. (Одеса), Катеренюк І.М. (Кишинів), Костиленко Ю.П. (Полтава), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Ледванов М.Ю. (Москва), Мазорчук Б.Ф. (Вінниця), Молдавська А.А. (Астрахань), Масна З.З. (Львів), Околокулак Є.С. (Гродно), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Сімферополь), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Рилук А.Ф. (Мінськ), Ромаєв С.М. (Харків), Семенов Г.М. (Санкт-Петербург), Сікора В.З. (Суми), Талько В.І. (Київ), Терещенко А.О. (Харків), Топка Е.Г. (Дніпро), Топор Б.М. (Кишинів), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Черкасов В.Г. (Київ), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

**Журнал включений до баз даних:
ВІНТІ Російської академії наук (Росія), Ulrich's Periodicals Directory
(США), Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща),
Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія)**

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України
(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 8 від 23.02.2017)**

ISSN 1727-0847
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery

ISSN 1993-5897
Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ

Я.І. Пенішкевич, В.І. Ушаков, О.П. Кучук

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

ІНТЕНСИВНІСТЬ ДЕГРАДАЦІЇ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ БІЛКІВ У ВОЛОЗІ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА ПРИ ПРОНИКНОМУ ПОРАНЕННІ РОГІВКИ, РАЙДУЖКИ І КРИШТАЛИКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ: ВПЛИВ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ТА ІНГІБІТОРІВ СИНТЕЗУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ

Резюме. Дослідити вплив простагландинів, а також інгібіторів їх синтезу на протеолітичну активність вологи передньої камери ока при проникному пораненні рогівки, райдужки і кришталика в експерименті. Досліди проведено на 40 очах 40 кролів породи Шиншила. Показано, що при проникній травмі рогівки, райдужки і кришталика інтенсивність лізису низькомолекулярних білків не змінюється, проте колагеназна активність вологи передньої камери ока зростає впродовж усього періоду експерименту. Встановлено, що простагландини (PG) E_1 і $F_{2\alpha}$ зменшують ступінь деградації низькомолекулярних білків, простагландин E_2 підвищує інтенсивність лізису азоказеїну за умов зниження інтенсивності протеолітичного розпаду колагену, а парацетамол, диклофенак і дексаметазон зменшують протеоліз низькомолекулярних білків, але суттєво підвищують колагеназну активність вологи передньої камери ока у кролів з травмою рогівки, райдужки і кришталика. Диференційований вибір лікувальних засобів запобігає надмірній фібротизації тканин ока.

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

Відомо, що одним із найбільш частих ускладнень післятравматичного запалення ока є зниження прозорості кришталика, що нерідко призводить до розвитку катаракти з подальшим операційним втручанням [1]. Механізм катарактогенезу пов'язаний із пошкодженням капсули кришталика і подальшим проникненням вологи передньої камери в кришталикову речовину, що призводить до його набухання, помутніння та розпаду [2, 3]. Плівчаста катаракта, що є наслідком травматичного увеїту, пов'язана з альтераційним запаленням та утворенням фіброзної тканини на основі нелізованих відкладань фібрину [4].

Саме тому актуальним залишається не тільки вивчення проліферативних механізмів, але й впливу лікарських препаратів на інтенсивність внутрішньоочного фіброзогенезу, що може зменшити ймовірність утворення фіброзних шварт і пов'язаних з ними ускладнень функцій ока [5].

Мета дослідження: дослідити вплив простагландинів, а також інгібіторів їх синтезу на протеолітичну активність вологи передньої камери (ПК) ока при проникному пораненні рогівки, райдужки і кришталика.

Матеріал і методи. Робота виконана на 40 очах 40 кролів породи Шиншила масою 2-2,5 кг (вік – 1-1,5 року). Моделювання травми ока (проникне поранення рогівки, райдужки і кришта-

лика) проводили за асептичних умов мікрохірургічним лезом під епібульбарною анестезією 0,5% дикаїном у поєднанні з ретробульбарною анестезією 2,0% розчином новокаїну.

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

Забір вологи передньої камери ока проводили за асептичних умов під епібульбарною анестезією 0,5% дикаїном у динаміці 60 денного спостереження.

Визначення протеолітичної активності у волозі 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 [6].

Статистична обробка отриманих даних про-

ведена на PC IBM 586 за допомогою "Excel 7".

Результати дослідження та їх обговорення.

При проникній травмі рогівки, райдужки і кришталика (табл. 1) на 7-му добу досліду спостерігалась тенденція до підвищення лізису азоальбуміну (АЗА), яка на 14-ту добу після травми ока змінювалась суттєвим підвищенням цього показника на 36,6%, відносно даних нелікованих тварин. Значне і тривале зменшення протеолітичної деградації низькомолекулярних білків (НМБ) викликав PGE₁. Введення тваринам PGE₂ призвело до збільшення протеолізу олігопептидів з 1-ої до 7-ої доби експерименту, а PGF_{2α} знижував інтенсивність лізису АЗА лише на початку спостереження. Парацетамол пригнічував розпад НМБ на 1-шу і 7-му добу досліду, тоді як подібний ефект диклофенаку і дексаметазону тривав значно довше – з 1-ої по 28-му добу експерименту. Таким чином, для проникної травми рогівки, райдужки і кришталика характерна активація протеолітичної деструкції НМБ з 7-ої по 14-ту добу експерименту. PGE₁ істотно знижує ін-

тенсивність лізису АЗА, PGE₂, навпаки, підвищує її, а PGF_{2α}, парацетамол, диклофенак і дексаметазон сприяють зменшенню лізису олігопептидів у волозі ПК ока.

При проникній травмі рогівки, райдужки і кришталика (табл. 2) колагенолітична активність у волозі ПК травмованого ока на 1-шу добу досліду зменшувалася вдвічі, а на 3-тю добу спостереження була нижчою за контроль на 18,1%. Надалі інтенсивність лізису азоколу (АЗК) збільшувалася і відповідала контрольним величинам. PGE₁ не змінював колагеноліз у травмованому оці на 1-шу добу та збільшував його в 2,2 рази на 3-тю добу лікування. Після відміни препарату лізис АЗК зменшувався на 29,7, 26,0 та 39,0% відповідно на 7-му, 28-му і 60-ту добу. PGE₂ різко знижував інтенсивність колагенолізу в травмованому оці на 3-тю добу, надалі перевищував контрольні величини, відповідав таким на 14-ту добу спостереження і знову зменшувався на 28-му і 60-ту добу досліду. PGF_{2α} впродовж 1-го тижня лікування сприяв нормалізації лізису АЗК, на 14-ту

Таблиця 1

Динаміка змін лізису азоальбуміну (мкМ азоальбуміну на 1 мл за хв) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів і при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов проникної травми рогівки, райдужки і кришталика, (M±m)

| Серії досліджень | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба | 28 доба | 60 доба |
|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| Контроль, n=5 | 67,39±3,61 | 61,50±3,66 | 60,00±3,14 | 62,04±2,52 | 65,71±2,81 | 64,62±3,53 |
| Травма, n=5 | 57,30±6,16 | 67,59±7,39 | 79,05±7,93 | 84,76±8,06 | 73,26±6,40 | 59,55±6,69 |
| Травма + PGE ₁ , n=5 | 19,36±2,19 ●●● *** | 32,19±3,61 ●●● ** | 14,80±1,53 ●●● *** | 48,70±4,79 ● ** | 50,32±4,82 ● * | 44,62±4,45 ●● |
| Травма + PGE ₂ , n=5 | 84,25±9,87 * | 105,34±9,46 ●● * | 103,07±9,86 ●● ** | 77,89±8,61 | 71,14±6,57 | 64,26±7,19 |
| Травма + GF _{2α} , n=5 | 40,06±4,89 ●● | 50,35±5,39 | 59,40±6,55 | 64,34±7,17 | 67,57±7,35 | 53,78±6,11 |
| Травма + парацетамол, n=5 | 34,33±4,00 ●●● * | 50,39±5,36 | 53,85±6,23 * | 60,65±6,84 | 56,60±6,35 | 44,86±4,71 ●● |
| Травма + диклофенак, n=5 | 28,65±3,35 ●●● ** | 38,99±5,23 ●● * | 49,21±4,76 * | 52,68±5,74 * | 45,81±5,32 ● * | 43,66±5,36 ● |
| Травма + дексаметазон, n=5 | 30,89±3,93 ●●● ** | 41,23±5,53 ● * | 51,61±5,66 * | 56,14±6,06 * | 46,98±39,63 ● * | 41,19±5,46 ●● |

Примітки:

● – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю:

● – p<0,05; ●● – p<0,01; ●●● – p<0,001;

* – ступінь достовірності різниць показників відносно даних групи псевдолікованих тварин:

* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; n – кількість спостережень

Динаміка змін лізису азоколу (мкМ азоколу на 1 мл за хв) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів і при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов проникної травми рогівки, райдужки і кришталика, (M±m)

| Серії досліджень | 1 доба | 3 доба | 7 доба | 14 доба | 28 доба | 60 доба |
|----------------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| Контроль, n=5 | 1,86±0,08 | 1,88±0,09 | 1,82±0,07 | 1,90±0,11 | 1,81±0,06 | 1,87±0,09 |
| Травма, n=5 | 0,93±0,09 ●●● | 1,54±0,09 ● | 1,86±0,11 | 2,14±0,14 | 1,75±0,11 | 1,25±0,09 ●● |
| Травма + PGE ₁ , n=5 | 0,86±0,09 ●●● | 4,15±0,46 *** ●● | 1,28±0,11 ** ●● | 2,03±0,12 | 1,34±0,09 * ●● | 1,14±0,11 ●●● |
| Травма + PGE ₂ , n=5 | 1,07±0,11 ●●● | 0,38±0,04 *** ●●● | 2,46±0,20 * ● | 1,70±0,13 * | 1,15±0,11 ** ●●● | 0,61±0,08 *** ●●● |
| Травма + PGF _{2α} , n=5 | 1,66±0,13 ** | 2,02±0,19 | 2,29±0,21 | 5,18±0,52 *** ●●● | 4,21±0,51 ** ●● | 1,73±0,25 |
| Травма + парацетамол, n=5 | 1,21±0,11 ●● | 1,99±0,19 | 2,44±0,25 ● | 3,00±0,29 * ●● | 2,13±0,21 | 1,50±0,11 ● |
| Травма + диклофенак, n=5 | 1,40±0,11 * ●● | 2,17±0,25 * | 2,57±0,25 * ● | 3,18±0,31 * ●● | 2,22±0,25 | 1,59±0,15 |
| Травма + дексаметазон, n=5 | 1,35±0,13 * ● | 2,14±0,14 ** | 2,53±0,21 * ● | 3,04±0,25 * ●● | 2,12±0,16 | 1,52±0,13 |

Примітки:

● – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю:

● – $p < 0,05$; ●● – $p < 0,01$; ●●● – $p < 0,001$;

* – ступінь достовірності різниць показників відносно даних у псевдолокованих тварин:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; n – кількість спостережень

і 28-му добу значно її підвищував. Після використання парацетамолу лізис АЗК перевищував контрольні показники на 14-ту добу лікування і відповідав таким на 3-тю і 28-му добу спостереження. В інші періоди експерименту інтенсивність колагенлізу в травмованому оці була меншою, ніж у тварин контрольної групи. Диклофенак і дексаметазон підвищували і нормалізували показник на 3-тю, 28-му і 60-ту добу, а на 7-му і 14-ту добу лікування лізис АЗК істотно перевищував контрольні показники.

Висновки. 1. При проникній травмі рогівки, райдужки і кришталика інтенсивність лізису низькомолекулярних білків не змінюється, проте колагеназна активність вологи передньої камери ока зростає впродовж усього періоду репаративної регенерації. 2. Простагландини E₁ і F_{2α} зменшують ступінь деградації низькомолекулярних білків у волозі передньої камери ока кролів з проникною

травмою рогівки, райдужки і кришталика. 3. Простагландин E₂ підвищує інтенсивність лізису азоказеїну за умов зменшення інтенсивності протеолітичного розпаду колагену в тканинах ока при проникному пораненні рогівки, райдужки і кришталика. 4. Парацетамол, диклофенак і дексаметазон зменшують протеоліз низькомолекулярних білків, але суттєво підвищують колагеназну активність вологи передньої камери ока у кролів із травмою рогівки, райдужки і кришталика.

Перспективи подальших досліджень. Проведені експериментальні дослідження доводять зміни протеолітичної деградації низькомолекулярних білків у волозі передньої камери травмованого ока, а також необхідність її корекції сучасними медикаментозними засобами, що варто розглядати як доклінічний етап цього дослідження і потреби подальшого вивчення цих процесів у клініці.

Список використаної літератури

1. *Altered ubiquitin causes perturbed calcium homeostasis, hyperactivation of calpain, dysregulated differentiation, and cataract* / S. Rowan, J. Peng, R. Mathias [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2015. – Vol. 27; 112(4). – P. 1071-1076.
2. *The impact of calcium ion on structure and aggregation propensity of peroxy-nitrite-modified lens crystallins: new insights into the pathogenesis of cataract disorders* / M. Ghahramani, R. Yousefi, K. Khoshaman [et al.] // *Colloids Surf. B Biointerfaces.* – 2015. – Vol. 1(125). – P. 170-180.
3. *Preventive role of lens antioxidant defense mechanism against riboflavin-mediated sunlight damaging of lens crystallins* / A. Anbaraki, K. Khoshaman, Y. Ghasemi [et al.] // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2016. – Vol. 91. – P. 895-904.
4. *Age-related cleavages of crystallins in human lens cortical fiber cells generate a plethora of endogenous peptides and high molecular weight complexes* / S.P. Su, X. Song, D. Xavier [et al.] // *Proteins.* – 2015. – Vol. 83(10). – P. 1878-1886.
5. Пенішкевич Я.І. Інтенсивність лізису низькомолекулярних білків у волозі передньої камери ока при проникному пораненні рогівки і райдужки в експерименті: вплив простагландинів та інгібіторів синтезу ейкозаноїдів / Я.І. Пенішкевич // *Клін. анатом. та оператив. хірург.* – 2014. – Т. 13, № 2(48). – С. 85-88.
6. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нірок: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.05 / О.Л. Кухарчук. – Одеса, 1996. – 37 с.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ДЕГРАДАЦИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ ВЛАГИ ПЕРЕДНЕЙ КАМЕРЫ ГЛАЗА ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ РОГОВИЦЫ, РАДУЖКИ И ХРУСТАЛИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ И ИНГИБИТОРОВ СИНТЕЗА ЭЙКОЗАНОИДОВ

Резюме. Исследовать влияние простагландинов, а также ингибиторов их синтеза на протеолитическую активность влаги передней камера глаза при проникающем ранении роговицы, радужки и хрусталика. Проведено исследование 40 глаз 40 кроликов породы Шиншилла. Показано, что при проникающем ранении роговицы, радужки и хрусталика интенсивность лизиса низькомолекулярных белков не изменяется, однако коллагеназная активность влаги передней камеры глаза увеличивается на протяжении всего периода эксперимента. Установлено, что PGE_1 и $PGF_{2\alpha}$ снижают степень деградации низькомолекулярных белков, PGE_2 повышает интенсивность лизиса азоказеина при снижении интенсивности протеолитического распада коллагена, а парацетамол, диклофенак и дексаметазон снижают протеолиз низькомолекулярных белков, однако существенно повышают коллагеназную активность влаги передней камеры глаза у кроликов с ранением цилиарного тела. Дифференцированный выбор лечебных средств предотвращает чрезмерную фибротизацию тканей глаза.

Ключевые слова: глаз, хрусталик, травма, простагландины, протеолиз.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF AQUEOUS HUMOUR LOW-MOLECULAR PROTEINS DEGRADATION DUE TO COMBINED CORNEAL, IRIDIAL AND LENS PENETRATING EYE INJURY: THE INFLUENCE OF PROSTAGLANDINS AND THEIR SYNTHESIS INHIBITORS

Abstract. The task of the study was to evaluate the effect of prostaglandins and their synthesis inhibitors on proteolytic activity of rabbit aqueous humour due to combined corneal, iridial and lens penetrating eye injury. 40 eyes of 40 Shinshilla rabbits were treated. The intensity of low-molecular proteins lysis due to penetrating ciliary body injury does not change, while collagen activity of aqueous humour increases throughout all period of the experiment. PGE_1 and $PG F_{2\alpha}$ are determined to reduce degradation degree of low-molecular proteins, $PG E_2$ increases the intensity of asocasein lysis, therefore decreasing intensity of proteolytic collagen disintegration (cleavage). Paracetamol, diclofenac and dexamethasone decrease the proteolysis of low-molecular proteins, but essentially raise collagenolytic activity of anterior chamber aqueous humour of rabbit eyes due to combined corneal, iris and lens penetrating injury. Differential choice of used drugs prevents excessive fibrosis of the ocular tissues.

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

Higher State Educational Institution of Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 10.02.2017 р.

Рецензент – проф. Пашковська Н.В. (Чернівці)