

УДК: 577.1+617.749-001.-08

© Непорада К.С., Горлачова П.М., 2012

ЗМІНИ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ВОЛОГИ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА ЗА УМОВ ТРАВМИ РОГІВКИ ТА КОРЕКЦІЇ ГЛУТАРГІНОМ**Непорада К.С., Горлачова П.М.***ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

Вступ. Ушкодження рогівки ока займають провідне місце серед захворювань органу зору. За даними ВООЗ серед причин, які призводять до втрати зору, ушкодження рогівки займають третє місце [1]. Найбільш розповсюдженими травмами очного яблука є проникаючі поранення, які в 57–66 % супроводжуються пошкодженнями рогівки [2].

Відновлення цілісності та функціональної активності клітинних шарів ушкодженої рогівки в процесах регенерації є важливою умовою збереження її оптичних властивостей. Проблема загоєння ран рогівки є однією з найважливіших в офтальмотравматології. З метою прискорення репарації рогівки, профілактики інфекційних ускладнень поряд з хірургічними методами використовуються консервативні методи лікування. За останні десятиріччя накопичено достатньо експериментальних та клінічних результатів, які підтверджують роль нітросидергічної системи у розвитку багатьох патологічних процесів [3, 4, 5]. Відомо, що у тканинах ока ендогенний NO виробляється у рогівці, кон'юнктиві, епітелії кришталика, ендотелії судин ціліарного тіла та у сітківці [6]. Доведена роль NO у патогенезі захворювань ока, зокрема увеїтів та хоріоретинітів, тромбозів та оклюзій судин сітківки, глаукоми та ін. [7, 8, 9]. Велике значення має розробка консервативних методів лікування поранень ока, зокрема, рогівки, заснованих на регуляції вмісту оксиду азоту. Тому одним із можливих способів експериментальної корекції поранень рогівки може бути використання донаторів NO.

Метою дослідження було вивчення протеїназно-інгібіторного потенціалу вологи передньої камери ока кролів за умов ушкодження рогової оболонки та експериментальної корекції глутаргіном.

Матеріали та методи: Дослідження виконано на 20 кролях (40 очей) породи шиншила (вагою 2,0–2,5 кг), які отримували повноцінне збалансоване харчування і перебували в належних санітарно-гігієнічних умовах віварію ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Експерименти проводили з дотриманням рекомендацій, щодо проведення медико – біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією.

Моделювання травми рогівки ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2% розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,5% розчину алкаїну). Проникаючу травму рогівки виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалось лезотримачем. Формували лінійний розтин в центральній частині рогівки, довжиною 3 мм. Тварин було розподілено на 6 груп: перша група – інтактні тва-

рини (10 очей); друга – травма рогівки, евтаназія тварин на 1 добу (10 очей); третя – травма рогівки, евтаназія тварин на 3 добу (10 очей); четверта група – травма рогівки, евтаназія тварин на 7 добу (10 очей); п'ята група – травма рогівки, корекція 4% розчином препарату глутаргін (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я») в вигляді підкон'юнктивальних ін'єкцій (по 0,2 мл 1 раз на добу) та інстиляцій (по 2 краплі 6 разів на день) в оба ока тварин (30 очей) впродовж 5 діб; шоста група – травма рогівки, корекція препаратом 1% тіотріазолін (ТОВ «Дослідний завод «ГНЦІС») в вигляді підкон'юнктивальних ін'єкцій (по 0,2 мл 1 раз на добу) та інстиляцій (по 2 краплі 6 разів на день) в оба ока тварин (20 очей) впродовж 5 діб. Евтаназію тварин проводили під тіопенталовим наркозом. Вологу передньої камери добували за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,3 мл.

У волозі передньої камери ока досліджували загальну протеолітичну активність за Уголевім А.М. (1969) [10], активність α_1 -протеїназного інгібітору (α_1 -ІІІ) визначали за методом Вермеєнка К.М. (1988) [11].

Отримані результати експериментальних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Волога передньої камери ока виконує, перш за все, трофічну функцію для підтримки гомеостазу тканин очного яблука. Тому дослідження біохімічних змін складу вологи передньої камери ока дозволить патогенетично обґрунтувати підбір шляхів фармакологічної корекції травматичних ушкоджень рогівки.

Нами встановлено, що на першу добу за умов проникаючого ушкодження рогівки ока загальна протеолітична активність вірогідно зростає в 1,5 рази порівняно з контролем на тлі вірогідного зростання активності в 1,5 рази α_1 -антитрипсину (табл.1).

Аналізуючи динаміку змін протеїназно-інгібіторного потенціалу вологи передньої камери ока за умов травматичного ушкодження рогівки нами встановлено: на третю добу активність протеїназу зросла в 2,2 рази порівняно з контролем на тлі зростання в 1,9 рази інгібітора протеїназу – α_1 -антитрипсину; на сьому добу активність протеїназу зросла в 2,6 рази порівняно з контролем, активність інгібітора протеїназу в 2,2 рази (табл.1).

Отже, протеїназно-інгібіторний потенціал вологи передньої камери ока за умов травматичного ушкодження рогівки в динаміці змінюється за компенсаторним типом, про що свідчить вірогідне зростання загальної протеолітичної активності та інгібіторів протеїназу.

Таблиця 1. Протеїназно-інгібіторний потенціал вологи передньої камери ока за умов ушкодження в динаміці, (M+m)

Групи тварин	Активність протеїназ, мкмоль/мл/хв	Активність α_1 -антитрипсину, мкг/мл
1. Інтактні тварини (n=10)	2,04±0,12	7,48±0,38
2. Травма рогівки, евтаназія на 1 добу (n=10)	3,01±0,17	11,15±0,38
3. Травма рогівки, евтаназія на 3 добу (n=10)	4,49±0,18	13,98±0,3
4. Травма рогівки, евтаназія на 7 добу (n=10)	5,37±0,17	16,43±0,57
Статистичний показник	$P_{1-2}<0,05$; $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-4}<0,05$	$P_{1-2}<0,05$; $P_{1-3}<0,05$ $P_{1-4}<0,05$

Враховуючи стадії раневого процесу рогівки ока, при якому формується тимчасовий матрикс ушкодженої ділянки, важливу роль в його перебудові приділяють балансу протеїназ та їх тканинних інгібіторів. Нами встановлено, що за умов ушко-

дження рогівки застосування експериментальної корекції препаратом глутаргін вірогідно зменшувало в 1,9 рази загальну протеолітичну активність вологи передньої камери ока порівняно із тваринами, яким відтворювали травму без корекції (табл.2).

Таблиця 2. Вплив глутаргіну на протеїназно – інгібіторний потенціал вологи передньої камери за умов ушкодження рогівки, (M+m)

Групи тварин	Активність протеїназ, мкмоль/г/хв	Активність α_1 -антитрипсину, мкг/мл
1. Інтактні тварини (10 очей)	2,04±0,12	7,48±0,38
2. Травма рогівки, евтаназія на 7 добу (10 очей)	5,37±0,17	16,43±0,57
3. Травма рогівки, корекція глутаргіном (30 очей)	2,77±0,10	11,30±0,93
4. Травма рогівки, корекція тіотриазоліном (20 очей)	4,32±0,15	14,94±0,28
Статистичний показник	$P_{2-1}<0,05$; $P_{2-3}<0,05$ $P_{2-4}<0,05$; $P_{4-1}<0,05$ $P_{4-3}<0,05$	$P_{2-1}<0,05$; $P_{2-3}<0,05$ $P_{2-4}<0,05$; $P_{3-1}<0,05$ $P_{4-1}<0,05$; $P_{4-3}<0,05$

За умов корекції тіотриазоліном загальна протеолітична активність вологи передньої камери ока зменшилась в 1,2 рази порівняно із тваринами, яким відтворювали травму без корекції. Таким чином, глутаргін пригнічує активацію протеоліза більш ефективно, ніж тіотриазолін.

За умов застосування експериментальної корекції препаратом глутаргін активність α_1 - III вологи передньої камери ока кролів зменшилась в 1,4 рази порівняно із тваринами, яким відтворювали травму без корекції. Водночас, при експериментальній корекції препаратом тіотриазолін активність α_1 - III вологи передньої камери ока кролів зменшилась в

1,2 рази, ніж у тварин, яким відтворювали травму без корекції (табл.2).

Таким чином, за умов ушкодження рогівки ока відбувається зміна протеїназно-інгібіторного потенціалу за рахунок зростання активності протеїназ, що призводить до катаболізму білкових структур. Глутаргін ефективно змінює протеїназно-інгібіторний потенціал, про що свідчить пригнічення активності протеолітичних ферментів.

Отже, глутаргін, як прекурсор оксиду азоту сприяє нормалізації протеїназно-інгібіторного балансу вологи передньої камери ока за умов проникаючого поранення рогової оболонки ока.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Косакян С.М.** Влияние оксида азота в газовом потоке на заживление эрозий и проникающих ран роговицы (экспериментальное исследование): автореф. дисс. на соискание научной степени к. мед. наук: 14.00.08 / С.М. Косакян. – Москва, 2002. – 148 с.
 2. **Боброва Н.Ф.** Проникающее поранение рогівки та способи його первинної хірургічної обробки / Н.Ф. Боброва, В.І. Шевчик // Тези доповідей "ХІІ з'їзду офтальмологів України". – О., 2010. – С.180–182.
 3. **Ванин А.Ф.** Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванин // Вестник РАМН. – 2000. – №4. – С.3–5.
 4. **Гоженко А.И.** Роль оксида азота в регуляции микроциркуляции и агрегатного состояния крови / А.И. Гоженко, С.Г. Котюжинская, А.И. Котюжинский // Украинский медицинский альманах. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 197–200.
 5. **Мойбенко А.А.** Роль оксида азота в рефлексорной саморегуляции кровотока / А.А. Мойбенко, В.Б. Павлюченко, В.В. Даценко // Досягнення біології та медицини. – 2003. – №1. – С. 72–79.
 6. **Оренбуркина О.И.** Биологическая роль оксида азота в офтальмопатологии / О.И. Оренбуркина, А. Э. Бабушкин, Н.А. Ники-

тин // Вестник офтальмологии. – 2007. – №2. – С. 40–42.
 7. L-аргинин в слезной жидкости больных с диабетической ретинопатией и возможная роль оксида азота в патогенезе ишемии сетчатки / М.М. Архипова, В.В. Нероев, Л.А. Баратова [и др.] // Вестн. офтальмол. – 2000. – Т. 112, №2. – С. 23–24.
 8. **Нероев В.В.** Влияние донора оксида азота нитропруссиды Na на течение иммуногенного увеита у кроликов и биохимические показатели слезы и крови / В.В. Нероев, Н.Б. Чеснокова, Г.А. Давыдова // Материалы XIV Российского национального конгресса "Человек и лекарство". – Москва. – 2007. – 855 с.
 9. **Павлюченко К.П.** Состояние метаболизма оксида азота у больных неоваскулярной глаукомой / К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, С.В. Зяблицев // Офтальмологический журнал. – 2007. – №5. – С. 20–22.
 10. **Уголев А.М.** Исследования пищеварительного аппарата у человека / А.М., Уголев, Н.Н. Иезуитова, У.Г. Масевич. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
 11. **Веремеенко К.Н.** Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, Голобородько О.П., Кизим А.Н. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.

Непорада К.С., Горлачова П.М. Изменения протеиназно-ингибиторного потенциала влаги передней камеры глаза при травме роговицы и коррекции глутаргином // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 193-194.

На моделі пошкодження роговиці ока кролей обоснована експериментальна ефективність глутаргіну як кератопротектора.
Ключевые слова: роговица глаза, глутаргін.

Непорада К.С., Горлачова П.М. Зміни протеїназно-інгібіторного потенціалу вологи передньої камери ока при травмі рогівки і корекції глутаргіном // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 193-194.

На моделі ушкодження рогівки ока кролів обґрунтована експериментальна ефективність глутаргіну як кератопротектора.
Ключові слова: рогівка ока, глутаргін.

Neprada K., Gorlachova P. Changes proteinase-inhibitor potential of humidity in frontal chamber under cornea injury and correction with glutargin // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 5. – С. 193-194.

Modeling of cornea injury in rabbits has proven the experimental effectiveness of glutargin as a keratoprotector.
Key words: cornea of eye, gyltargin.

Надійшла 12.09.2012 р.
 Рецензент: проф. А.М.Петруня