

Рекомендована д.м.н., професором І.А.Зупанцем

УДК 616-001.8+616-08:615.276

ВПЛИВ ВОЛЬТАРЕНУ І НОВОГО ПОХІДНОГО ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ НА МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОКА

В.Г.Півненко

Українська фармацевтична академія

Вивчена активність дегідрогеназ пентозного циклу (Г-6-ФДГ і 6-ФГДГ) у нормі, при токсикоалергійному увеїті та при лікуванні запального процесу нестероїдними антифлогістичними (вольтареном і комплексом «АВ»). Доведена неоднакова активність дегідрогеназ у різних тканинах ока.

Вивчена активність дегідрогеназ пентозного циклу (Г-6-ФДГ і 6-ФГДГ) у нормі. Г-6-ФДГ є ключовим ферментом аеробного перетворення фосфогексоз за пентозним циклом, які необхідні при утворенні нуклеїнових кислот [6]. 6-ФГДГ-фермент пентозного циклу, необхідний при каталізації реакції окислення 6-фосфоглюконової кислоти [3].

При токсикоалергійному увеїті і при лікуванні запального процесу нестероїдними антифлогістичними (вольтареном і комплексом «АВ») доведена неоднакова активність дегідрогеназ в різних тканинах ока, а також просліджена загальна тенденція до зниження їх активності в судинному тракті та нормалізація всіх показників.

Приймаючи до уваги те, що зміна нормального вмісту маркерних ферментів в судинній оболонці ока є показником патологічного процесу і одночасно ефективності проведеного лікування, ми ставили за мету даного дослідження вивчення впливу вольтарену і нового похідного дикарбонівих кислот (комплексу «АВ») на активність ключових ферментів судинної оболонки ока, а саме: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) і 6-фосфоглюконатдегідрогенази (6-ФГДГ) на моделі токсикоалергійного увеїту.

Крім того, Г-6-ФДГ та 6-ФГДГ не тільки визначають швидкість шунтування глюкози, але й відіграють важливу роль в обміні родопсину, беруть участь в розвитку алергійних захворювань,

корегують розвиток увеальних процесів, ретинопатій і деяких генетичних порушень [4]. Сказане явилось основою для вибору цих ферментів, як об'єкта біохімічного дослідження.

Матеріали і методи

Вивчення було проведено на 40 кроликах породи шиншила масою 2,5-3,0 кг. Тварини були розділені на 4 групи: перша — інтактні (контрольна група — 10 кролів, 20 очей); друга — тварини з експериментальним токсикоалергійним увеїтом без лікування (нелікований контроль, 10 кролів, 20 очей); третя — тварини з експериментальним токсикоалергійним увеїтом, ліковані супра-хоріоїдальним введенням 0,1 мл розчину вольтарену, в 3,0 мл якого міститься 75 мг препарату (10 кролів, 20 очей) і четверта група — тварини з експериментальним токсикоалергійним увеїтом, ліковані супра-хоріоїдальним введенням аналогічної кількості та концентрації розчину комплексу «АВ» (10 кролів, 20 очей).

Запалення судинної оболонки ока викликали введенням розріджальної дози нормальної конячої сироватки в передню камеру ока після попередньої імунізації тварин цією ж сироваткою [2]. Лікування проводили на «вершині» запального процесу протягом 14 діб (на третю добу після введення розріджальної дози сироватки) ін'єкцією 0,1 мл розчину вольтарену і аналогічним введенням розчину комплексу «АВ» в супра-хоріоїдальний простір ока [5] один раз на день (0,1 мл розчину комплексу «АВ» за флоголітичним ефектом не поступається розчину вольтарену). Біохімічне вивчення ферментів проводили на 3-ю і 14-у добу лікування.

Активність Г-6-ФДГ і 6-ФГДГ визначали спектрофотометрично в судинному тракті ока за А.Корнберга, В.Норешера [6] в мкмоль/хв./г вологої тканини. Одержані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t — критерію Ст'юдента [1].

Результати та їх обговорення

Клінічні симптоми токсикоалергічного увеїту найбільш яскраво проявляються на 3-й день після введення розріджальної дози нормальної конячої сироватки. Активність ферментів в тканинах ока тварин в цьому періоді була різко знижена (див. табл. 1 та 2).

нижчою, ніж Г-6-ФДГ. Однак при токсикоалергічному увеїті було виявлено подальше зниження активності ферментів в судинній оболонці в 3,3 рази, в радужці — в 4,3, в циліарному тілі — в 0,6 рази ($P < 0,05$). В сироватці крові активність 6-ФГДГ, як і Г-6-ФДГ, на 3-й день увеїту без лікування також була підвищеною в порівнянні

Таблиця 1

Зміна активності Г-6-ФДГ при супрахоріоїдальному введенні вольтарену і комплексу «АВ» на моделі експериментального увеїту, мкмоль/хв./г ($X \pm Sx$)

Тканини ока	Інтактні тварини (контроль)	Токсикоалергічний увеїт					
		3-й день			14-й день		
		увеїт без лікування	увеїт+вольтарен	увеїт+комплекс «АВ»	увеїт без лікування	увеїт+вольтарен	увеїт+комплекс «АВ»
Хоріоїдея	$1,7 \pm 1,9$	$1,7 \pm 0,3^*$	$3,7 \pm 0,1^{**}$	$3,8 \pm 0,2^{**}$	$5,8 \pm 0,3^*$	$4,3 \pm 0,1^{**}$	$4,1 \pm 0,2^{**}$
Радужка	$0,5 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,2^*$	$12,4 \pm 0,5^{**}$	$12,8 \pm 0,3^{**}$	$3,6 \pm 0,5^*$	$9,7 \pm 0,2^{**}$	$10,0 \pm 0,1^{**}$
Циліарне тіло	$1,1 \pm 0,9$	$5,4 \pm 0,5^*$	$7,9 \pm 0,3^{**}$	$8,0 \pm 0,2^{**}$	$7,9 \pm 0,4^*$	$11,1 \pm 0,3^{**}$	$11,3 \pm 0,2^{**}$
Волога передньої камери	$0,4 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,1^*$	$1,8 \pm 0,4^{**}$	$1,6 \pm 0,5^{**}$	$3,4 \pm 0,2^*$	$3,7 \pm 0,1^{**}$	$3,9 \pm 0,2^{**}$
Сироватка крові	$0,4 \pm 0,06$	$0,67 \pm 0,05^*$	$0,23 \pm 0,04^{**}$	$0,21 \pm 0,02^{**}$	$0,4 \pm 0,03^*$	$0,43 \pm 0,05^{**}$	$0,39 \pm 0,04^{**}$

Примітка: * — $P < 0,05$ в порівнянні з інтактними тваринами;

** — $P < 0,05$ в порівнянні з увеїтом без лікування.

Таблиця 2

Зміна активності 6-ФГДГ при супрахоріоїдальному введенні вольтарену і комплексу «АВ» на моделі експериментального увеїту, мкмоль/хв./г ($X \pm Sx$)

Тканини ока	Інтактні тварини (контроль)	Токсикоалергічний увеїт					
		3-й день			14-й день		
		увеїт без лікування	увеїт+вольтарен	увеїт+комплекс «АВ»	увеїт без лікування	увеїт+вольтарен	увеїт+комплекс «АВ»
Хоріоїдея	$2,3 \pm 0,3$	$0,70 \pm 0,4^*$	$0,67 \pm 0,2^{**}$	$0,65 \pm 0,3^{**}$	$0,4 \pm 0,04^*$	$1,23 \pm 0,05^{**}$	$1,19 \pm 0,04^{**}$
Радужка	$2,6 \pm 0,1$	$0,60 \pm 0,2^*$	$0,30 \pm 0,5^{**}$	$0,29 \pm 0,4^{**}$	$0,3 \pm 0,05^*$	$1,40 \pm 0,02^{**}$	$1,38 \pm 0,03^{**}$
Циліарне тіло	$2,5 \pm 0,1$	$0,60 \pm 0,4^*$	$0,53 \pm 0,2^{**}$	$0,49 \pm 0,3^{**}$	$0,6 \pm 0,3^*$	$1,30 \pm 0,01^{**}$	$1,35 \pm 0,02^{**}$
Сироватка крові	$0,18 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,03^*$	$0,27 \pm 0,01^{**}$	$0,30 \pm 0,03^{**}$	$0,17 \pm 0,02^*$	$0,16 \pm 0,02^{**}$	$0,15 \pm 0,01^{**}$

Примітка: * — $P < 0,05$ в порівнянні з інтактними тваринами;

** — $P < 0,05$ в порівнянні з увеїтом без лікування.

Разом з тим активність Г-6-ФДГ була знижена неоднаково в різних тканинах ока. Так, в циліарному тілі та радужці в порівнянні з вихідними даними інтактних тварин вона була нижчою в 2 рази, в хоріоїдеї — в 10 разів, а у волозі передньої камери в 1,5 рази. В сироватці крові в розпалі експериментального увеїту (3-й день) активність Г-6-ФДГ була вищою від контрольних цифр на $0,27$ мкмоль/хв./г ($0,40$ і $0,67$ мкмоль/хв./г, $P < 0,05$). Однак, до моменту зникання клінічних ознак запалення (14-й день) активність ферменту практично не відрізнялась від показників здорового контролю ($0,40$ і $0,43$ мкмоль/хв./г). Слід відмітити, що активність 6-ФГДГ в тканинах ока у інтактних кролів була

із здоровими тваринами ($0,36$ і $0,18$ мкмоль/хв./г). Таким чином, одержані результати свідчать про розвиток запального процесу в увеальному тракті. Лікування експериментального увеїту введенням вольтарену і комплексу «АВ» в супрахоріоїдальний простір ока приводило до поліпшення активності обох маркерних ферментів судинного тракту; вона більш виражена у Г-6-ФДГ. Так активність Г-6-ФДГ в циліарному тілі виросла в 1,5 рази, в радужці — в 5,3 рази і в хоріоїдеї — в 2,2 рази. Динаміка активності Г-6-ФДГ у волозі передньої камери була незначною (табл. 1).

Під впливом вольтарену і комплексу «АВ» в сироватці крові на 3-й день увеїту активність Г-6-

ФДГ знижалась в 1,7 рази ($P < 0,05$). На 14-й день лікування активність Г-6-ФДГ ще зберігалась на більш високих показниках в порівнянні з нелікованими контрольними тваринами. Так в судинній оболонці ока вона була вище в 1,8 рази, у волозі передньої камери — в 2 рази. В сироватці крові активність Г-6-ФДГ практично нормалізувалась.

Активність 6-ФГДГ під впливом супра-хоріоїдального введення препаратів в перші дні лікування практично не змінювалась в хоріоїдеї та в радужці, але зменшилась в циліарному тілі і в сироватці крові. На 14-й день лікування спостерігали значне підвищення (в 2 рази) активності 6-ФГДГ у всіх тканинах судинного тракту (табл. 2). Разом з тим рівень ферменту в сироватці крові в ці строки лікування практично не змінювався.

ВИСНОВКИ

1. При експериментальному токсикоалергічному увеїті виявлена обернено-пропорціональна залежність активності дегідрогеназ пентозного циклу в судинному

тракті, у волозі передньої камери ока і в сироватці крові: різке зниження вмісту ферментів в судинному тракті і у волозі передньої камери, а також підвищення їх активності в сироватці крові.

2. Активність 6-фосфоглюконатдегідрогенази поступається активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази у всіх серіях експерименту: інтактні тварини, нелікований токсикоалергічний увеїт, увеїт із застосуванням препаратів.

3. Вольтарен і комплекс «АВ» при лікуванні експериментального увеїту підвищують в судинному тракті ока і знижують в сироватці крові активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та 6-фосфоглюконатдегідрогенази.

4. Визначення в сироватці крові активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та 6-фосфоглюконатдегідрогенази на першому тижні захворювання може служити тестом для оцінки тяжкості запального процесу в судинній оболонці ока і одночасно показником ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленький М.А., Шпак Н.И., Аврущенко Н.М. Эндогенные увеиты // Киев: "Здоров'я", 1979. — С. 66-73.
2. Березнякова А.И. // Сб. работ клиники глазных болезней ХМИ. — Харьков, 1970. — С. 33-37.
3. Гольфельд Н.Г., Петрович Ю.А., Терехина Н.А. // Офтальмол. журн. — 1988. — №5. — С. 293-294.
4. Майданова Н.В. Пентозно-фосфатный путь, его механизмы и регуляция. Л.: 1972. — С. 20-24.
5. Пензков М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. М.: Медицина, 1972. — 151 с.
6. Ушаков Н.А., Гудановский Ю.П., Муравеева Э.В. // Офтальмол. журн. — 1988. — №7. — С. 440-441.

УДК 616-001.8+616-08:615.276

ДЕЙСТВИЕ ВОЛЬТАРЕНА И НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ НА МАРКЕРНЫЕ ФЕРМЕНТЫ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА

В.Г.Пивненко

Изучена активность дегидрогеназ пентозного цикла (Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ) в норме, при токсикоаллергическом увеите и при лечении воспалительного процесса нестероидными антифлогистиками (вольтареном и комплексом «АВ»). Доказана неодинаковая активность дегидрогеназ в разных тканях глаза.

UDC 616-001.8+616-08:615.276

THE ACTION OF VOLTAREN AND THE NEW DERIVATIVE OF DICARBON ACIDS ON THE MARKER ENZYMES OF VASCULAR MEMBRANE OF AN EYE

V.G.Pivnenko

The activity of dehydrogenases of pentose cycle was studied in the norme, by toxicallergic uveit and by the treatment of inflammatory process with ansteroidal antiflogistes (voltaren and complex «АВ»). Non identical activity of dehydrogenases in different tissues of an eye was proved.