

ВПЛИВ ПРОСТАГЛАНДИНІВ, СТЕРЕОЇДНИХ ТА НЕСТЕРЕОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА КОЛАГЕНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ВОЛОГИ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА ЗА ПРОНИКНОЇ ТРАВМИ СКЛЕРИ, ОБТЯЖЕНОЇ ГЕМОФТАЛЬМОМ

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

Резюме. Досліджено вплив простагландинів E_1 , E_2 та $F_{2\alpha}$, парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону на динаміку змін колагенолітичної активності вологи передньої камери ока за проникної травми склери з крововиливом у склисте тіло у кроликів. Встановлено, що в гострому періоді післятравматичного запалення колагенолітична активність вологи передньої камери ока суттєво зменшується. Простагландини E_2 та $F_{2\alpha}$ викликають додаткове зниження інтенсивності колагенолізу в травмованому оці, тоді як ПГЕ₁, диклофенак, дексаметазон і парацетамол нормалізують лізис азоколу вологою передньої камери травмованого ока.

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

Вступ. В останні роки зростає частота травм органа зору, що є однією з головних причин первинної інвалідності в структурі нозологічних одиниць офтальмології [1,7,11]. До основних причин видалення ока відноситься тяжка первинна травма, особливо в поєднанні з контузійним компонентом), активні повторні оперативні втручання, що ініціюють імунний увеїт та швартоутворення, наявність інфекційних ускладнень [4].

Найбільш частими ускладненнями проникної травми ока є травматична катаракта (51,5%), помутніння склистого тіла (52,7%), гемофтальм (25,3%), відшарування сітківки (14,7%) та активний іридоцикліт (14%). Такі ускладнення, як вторинна глаукома, ендофтальміт та субатрофія очного яблука становлять відповідно 3,9%, 2,3% та 2,3% випадків.

Проникні поранення склери в 17% випадків супроводжуються гемофтальмом. Останній нерідко призводить до деструкції склистого тіла – розрідження, швартоутворення і фіброзогенезу [2]. Такі зміни в подальшому можуть сприяти відшаруванню сітчастої оболонки у 18-26% випадків травм ока [10].

На сьогодні залишаються маловивченими патогенетичні механізми розвитку ускладнень проникних поранень ока, нез'ясовані критерії прогнозування перебігу післятравматичного інтраокулярного запалення. Медикаментозна терапія хворих із проникними травмами ока потребує подальшого вдосконалення, особливо це стосується засобів, які запобігають надмірному фіброзогенезу [12].

Мета дослідження. Дослідити вплив парацетамолу, диклофенаку, дексаметазону, простагландинів E_1 , E_2 і $F_{2\alpha}$ на динаміку змін колагенолітичної активності вологи передньої камери ока за проникної травми склери з крововиливом у склисте тіло.

Матеріал і методи. У роботі використано 40 кроликів породи Шиншила (масою тіла 2,5-3,0 кг). Моделювання травми ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2%-ного розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,25%-ного розчину дикаїну). Проникну травму склери виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалося лезотримачем. Формували лінійний розріз довжиною 4 мм. У склисте тіло вводили 0,1 мл автокрові з вушної вени. Проводили елементарну хірургічну обробку рани (ушивання склери) за асептичних умов. Перед початком операції виконували ретробульбарну анестезію 2%-ним розчином новокаїну (2 мл) та інстилювали в кон'юнктивальну порожнину 0,25%-ний розчин дикаїну. Забір вологи передньої камери проводили за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцом у кількості 0,35 мл, під місцевою анестезією.

Простагландини (ПГ) E_1 та $F_{2\alpha}$ вводили методом інстиляції в дозах 115 нг 2 рази на день та 250 нг 3 рази на день впродовж трьох діб та двох тижнів відповідно. ПГЕ₂ у дозі 20 мкг закладали за повіку у вигляді мазі 1 раз на день протягом трьох діб.

Консервативне лікування травми ока полягало в призначенні щоденних п'ятиразових інстиляцій 1%-ного розчину парацетамолу, 0,1%-ного розчину диклофенаку або 0,1%-ного розчину дексаметазону впродовж двох тижнів. Для профілактики бактеріальної інфекції

в кон'юнктивальну порожнину закрапували 20%-ний розчин натрію сульфацилу (щоденні триразові інстиляції).

Колагенолітичну активність вологи передньої камери травмованого ока визначали за лізисом азоколу з використанням реактивів фірми "Simko Ltd" (Україна) [3].

Результати досліджень опрацьовували методами статистичного аналізу за програмою "Excel-7" (Microsoft Office, США) на PC IBM 586.

Результати дослідження та їх обговорення. Дані, що наведені у таблиці, демонструють динаміку змін колагеназної активності вологи передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, ускладненою гемофтальмом. Вона була досить складною: на першу добу спостереження лізис азоколу був нижчим за контроль на 29,8%, на третю – відповідав контрольним даним, на сьому і чотирнадцяту – перевищував їх відповідно на 23,2 та 22,8%, на двадцять восьму добу – зменшувався на 21,4%, а наприкінці експерименту був на 52,8% нижчим за контрольний рівень.

Таблиця

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

Серії досліджень	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба	28 доба	60 доба
Контроль, n=5	1,58±0,07	1,60±0,08	1,55±0,06	1,62±0,09	1,54±0,05	1,59±0,08
Травма + плацебо, n=5	1,11±0,11 ••	1,59±0,12	1,91±0,12 •	1,99±0,12 •	1,21±0,13 •	0,75±0,07 •••
Травма + ПГЕ ₁ , n=5	1,99±0,12 •• ***	3,07±0,29 ••• **	2,25±0,14 ••	2,59±0,22 •• *	1,65±0,19	1,39±0,17 **
Травма + ПГЕ ₂ , n=5	1,31±0,14	0,25±0,05 ••• ***	2,39±0,18 ••	1,85±0,19	1,17±0,13 •	0,83±0,08 ••
Травма + ПГФ _{2α} , n=5	0,79±0,08 •• *	1,25±0,14 •	1,53±0,16	3,59±0,38 ••• **	1,01±0,11 ••	0,71±0,06 •••
Травма + парацетамол, n=5	1,41±0,12	2,08±0,15 • *	2,47±0,18 •• *	2,75±0,21 ••• *	1,46±0,13	0,81±0,08 •••
Травма + диклофенак, n=5	1,51±0,12 *	2,19±0,16 •• *	2,62±0,17 * ••	2,86±0,21 ••• **	1,53±0,12	0,98±0,11 ••
Травма + дексаметазон, n=5	1,45±0,13	2,15±0,21 • *	2,56±0,21 * ••	2,81±0,22 ••• *	1,51±0,14	0,85±0,09 ••

Примітка. • – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю:

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

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

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

n – число спостережень.

За проникної травми склери з гемофтальмом ПГЕ₁ виявляв високу ефективність щодо корекції змін колагенолізу в травмованому оці: лізис азоколу зростав і перевищував навіть контрольні величини: на першу добу дослідження – на 25,9%, на третю – на 91,9%, на сьому – на 45,2%, на чотирнадцяту – на 59,9%. На двадцять восьму добу спостереження інтенсивність колагенолізу відповідала контролю, а наприкінці експерименту знижувалась і була меншою за контрольні показники на 12,6%.

Простагландин Е₂ на третю добу дослідження викликав різке зниження колагенолітичної активності вологи передньої камери травмованого ока, яка зменшувалась

відносно такої у псевдолікованих тварин у 6,4 раза. На сьому добу досліду (після відміни препарату) інтенсивність колагенолізу зростала і на 54,2% перевищувала контрольні показники, але надалі відбувалося її зменшення і на шістдесятю добу експерименту лізис азоколу був на 47,8% нижчим, ніж у тварин контрольної групи.

За використання ПГФ_{2α} колагенолітична активність відповідала контрольно на третю і сьому доби лікування, на чотирнадцяту добу спостерігалось її збільшення відносно контролю на 69,8%, після чого лізис азоколу знову знижувався і наприкінці досліду був значно (в 2,2 раза) меншим за контрольні величини.

Парацетамол, диклофенак і дексаметазон нормалізували інтенсивність колагенолізу вологи передньої камери травмованого ока вже з першої доби лікування. На третю, сьому і чотирнадцяту доби спостереження за дії всіх трьох інгібіторів окиснювального метаболізму арахідонової кислоти відбувалося значне підвищення лізису азоколу, однак на шістдесятю добу колагенолітична активність у травмованому оці знову була меншою, ніж у тварин контрольної групи.

Таким чином, за проникного поранення склери з гемофтальмом у травмованому оці складаються умови для фіброзогенезу. Відомо, що активація протеаз у зоні запалення відбувається за зниження колагеназної активності, що забезпечує утворення рубцевої тканини [9]. Однак надлишковий розвиток сполучної тканини у склистому тілі, що виникає внаслідок проникного поранення ока, призводить не тільки до порушення оптичної прозорості, але в багатьох випадках викликає тракційне відшарування внутрішніх оболонок, рубцеве зморщення і, як наслідок, атрофію очного яблука. Відмічено, що гіперпроліферативні процеси з формуванням значних фіброзних шварт і травматичних кіст спостерігаються в 68% проникних поранень ока [5,8].

Р.А.Гундорова та співавтори [6] вказують на те, що клінічні особливості післятравматичного відшарування сітківки зумовлені, в більшості випадків, патологією склистого тіла. Винятки можуть скласти контузійні відшарування з відривом від зубчастой лінії або макулярними розривами. Причинами розвитку сполучної тканини за крововиливу в склисте тіло є процеси організації гемофтальму з накопиченням колагену III типу в зоні пошкодження ока.

Отже, лікувальна тактика за проникної травми склери з крововиливом у склисте тіло повинна бути спрямована на підвищення інтенсивності колагенолізу. Згідно з результатами нашого дослідження, здатністю підвищувати колагенолітичну активність вологи передньої камери ока в гострому періоді післятравматичного запалення володіють ПГЕ₁, диклофенак, дексаметазон та парацетамол, тоді як ПГЕ₂ та ПГФ_{2α} викликають пригнічення колагенолізу. Оскільки ПГЕ₁ є функціональним антагоністом ПГЕ₂, а стероїдні і нестероїдні протизапальні препарати зменшують його утворення, слід вважати, що саме ПГЕ₂ є фактором, що гальмує колагенолітичну активність у травмованому оці.

Висновки.

1. За проникного поранення склери з крововиливом у склисте тіло в гострому періоді післятравматичного запалення вологи передньої камери ока колагенолітична активність суттєво зменшується.
2. Простагландини E₂ та F_{2α} викликають додаткове зниження інтенсивності колагенолізу в травмованому оці.
3. За проникного поранення склери з гемофтальмом у гострому періоді запалення ПГЕ₁, диклофенак, дексаметазон і парацетамол сприяють нормалізації лізису азоколу вологи передньої камери травмованого ока.

Література. 1. *Батлицева Е.А., Мартюшова Л.Т., Шмакова О.В.* Состояние первичной инвалидности вследствие травм органа зрения в г. Москве // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – Москва, 2000. – С. 217. 2. *Бьков В.П., Алексеева И.Б.* Способ профилактики кровотечения из неоваскулярных шварт при последствиях проникающих ранений склеры // Вестн. офтальмол. – 1993. – Т.109, №2. – С.22-23. 3. *Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А.* Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с. 4. *Веризо Е.Н., Полякова Л.Я., Исеева Р.Т.* Клинико-морфологическая характеристика энуклеированных глаз при последствиях травмы // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – Москва, 2000. – С. 67-68. 5. *Галимова Р.З., Бейсенбаева Б.С.* Гиперрегенеративные процессы после проникающих ранений глаз // Офтальмол. журн. – 1996. – №1. – С. 55-57. 6. *Гундорова Р.А., Коротких С.А., Домашнича Т.Ф. и др.* Офтальмологическая помощь пострадавшим при катастрофах // Вестн. офтальмол. – 1990. – Т.106, № 4. – С. 3-5. 7. *Гундорова Р.А., Моисетова Л.К., Максимов И.Б.* Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – Москва, 2000. – С.55-60. 8. *Гундорова Р.А., Полякова Л.Я., Малаев А.А.* Показания и последовательность витректоми и склеропластических операций при посттравматической отслойке сетчатки и патологии стекловидного тела // Офтальмол. журн. – 1990. – №7. – С. 390-392. 9. *Данишчич В.Ф., Максимов И.Б.* Травмы и заболевания глаз. Применение ферментов и пептидных биорегуляторов. – Минск: Наука і техника, 1994. – 223 с. 10. *Имиенецкая Т.А., Бирич Т.А.* Результаты хирургического лечения травматических дислокаций

хрусталика в стекловидное тело // Офтальмол. журн. – 1994. – №6. – С. 329-331. 11. 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. 12. Логай И.М., Петруня А.М., Воронцов С.В., Пантелеев Г.В. Иммунопатологические нарушения у больных с проникающими ранениями глаза // Офтальмол. журн. – 1999. – №4. – С. 240-243.

THE INFLUENCE OF PROCTAGLANDINS, STEROID AND NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY DRUGS ON THE COLLAGENOLYTIC ACTIVITY OF THE ANTERIOR CHAMBER AQUEOUS HUMOR OF THE EYES WITH A PENETRATING INJURY OF THE SCLERA COMPLICATED BY HEMOPHTALM

Ya.I.Penishkevych

Abstract. The influence of prostaglandins E₁, E₂ and F_{2a}, paracetamol, dichlofenac and dexamethasone on the dynamics of collagenolytic activity changes in the anterior chamber aqueous humor of the rabbit eyes with a penetrating injury of the sclera, complicated by vitreous hemorrhage has been studied. It has been established that the acute period of an eye posttraumatic inflammation is characterized by an essential decrease of the collagenolytic activity in the anterior chamber aqueous humor. Prostaglandins E₂ and F_{2a} cause an additional decrease of the collagenolytic intensity in injured eyes, whereas prostaglandin E₁, paracetamol, dichlofenac and dexamethasone normalize azocol lysis in the aqueous humor of anterior chamber of the eye.

Key words: eye, trauma, inflammation, proteolysis, postaglandins.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 16.10.2001 року