

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ, ДИКЛОФЕНАКУ І ДЕКСАМЕТАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ВМІСТУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ТРАВМОВАНОМУ ОЦІ ЗА ПРОНИКНОГО ПОРАНЕННЯ СКЛЕРИ, ОБТЯЖЕНОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ

Буковинська державна медична академія

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПАРАЦЕТАМОЛУ, ДИКЛОФЕНАКУ І ДЕКСАМЕТАЗОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ВМІСТУ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ТРАВМОВАНОМУ ОЦІ ЗА ПРОНИКНОГО ПОРАНЕННЯ СКЛЕРИ, ОБТЯЖЕНОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ – Досліджено вплив парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону на динаміку змін вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока за проникної травми склери з гемофтальмом у кроликів. Встановлено, що парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2a} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА, ДИКЛОФЕНАКА И ДЕКСАМЕТАЗОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЭЙКОЗАНОИДОВ В ТРАВМИРОВАННОМ ГЛАЗЕ ПРИ ПРОНИКАЮЩЕМ РАНЕНИИ СКЛЕРЫ, ОСЛОЖНЕННОГО ГЕМОФТАЛЬМОМ – Исследовано влияние парацетамол, диклофенак и дексаметазон на динамику изменений содержания ейкозаноидов во влаге передней камеры глаза при проникающем ранении склеры, осложненного гемофтальмом у кроликов. Установлено, что парацетамол через две недели лечения нормализует содержание во влаге передней камеры травмированного глаза ПГЕ₂, ПГФ_{2a} и лейкотриена В₄. Внутриглазной уровень тромбоксана В₂ при этом остается выше контрольного, что, в отличие от эффекта диклофенака, происходит за счет увеличения количества в травмированном глазу 6-кето-ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормализует содержание во влаге передней камеры раненого глаза тромбоксана В₂ и лейкотриена В₄, но вместе с тем значительно снижает уровень цитопротекторных ейкозаноидов - ПГФ_{2α} и 6-кето-ПГФ_{1α}.

THE EFFICIENCY USE OF PARACETAMOL, DICLOFENAC AND DEXAMETHASONE IN CORRECTION OF EICOSANOIDS CONTENT CHANGES IN EYES WITH A PENETRATING INJURY OF SCLERA, COMPLICATED BY HEMOPHTHALM – The influence of paracetamol, diclofenac and dexamethasone on the dynamics of eicosanoids content changes in the anterior chamber aqueous humor of rabbit eyes with a penetrating injury of sclera, complicated by hemophthalm was studied. It's found, that paracetamol two weeks treatment normalize PGE₂, PGF_{2a} and leucotrien B₄ content in the anterior chamber aqueous humor of injured eyes. Thus the intraocular level of thromboxane B₂ remained above control, what, against the effect of diclofenac, was due to increased 6-keto-PGF_{1α} level in injured eyes. Dexamethasone normalize thromboxane B₂ and leucotrien B₄ content in the anterior chamber aqueous humor of injured eyes, but at the same time considerably decrease levels of cytoprotective eicosanoids: PGF_{2α} and 6-keto-PGF_{1α}.

Ключові слова: око, травма, ейкозаноїди, лікування.

Ключевые слова: глаз, травма, ейкозаноиды, лечение.

Key words: an eye, trauma, eicosanoids, treatment.

ВСТУП Новим напрямком в офтальмології є застосування похідних окислювального метаболізму арахідонової кислоти. За нормальних умов синтез простагландинів (ПГ) в оці має чітку зонально-функціональну локалізацію і здійснюється в окремих очних структурах автономно [18]. Передумовою для ейкозаноїдної терапії захворювань ока були дані Madhu C. et al. [15] про те, що природні ПГ вільно проникають крізь склеру і рогівку і не підлягають при цьому метаболічним перетворенням.

Одним з перших похідних арахідонату, що використовувався у клініці, був латанопрост - ПГФ_{2α}, який у хворих на глаукому значно зменшував внутрішньоочний тиск та істотно збільшував кровотік в очних структурах [16] без порушень електроретинографічних характеристик функції ока [10].

Підставою для використання стабільних похідних простацикліну при травмах ока були дослідження S.Chentob et al. [11], які показали, що інгібітори циклооксигенази запобігають післяшлемічному збільшенню продукції малонового альдегіду в сітківці, а скавенджери кисневих ради-

калів, в свою чергу, – змінан синтезу ейкозаноїдів. Автори встановили, що на ізольованих препаратах ока Н₂О₂ і гідропероксидний радикал викликають констрикцію ретиальної артерії. Цей ефект блокується інгібіторами циклооксигенази і тромбоксансинтетази. Отримані дані свідчать про те, що в період післяшлемічного оксидативного стресу активні форми кисню утворюються при циклооксигеназному метаболізмі арахідонової кислоти і в процесі синтезу тромбоксанів. Отже, підвищення синтезу останніх є тригерним механізмом післяшлемічної ретинопатії, що набуває особливого значення в разі крововиливу в скловидне тіло, коли в око потрапляють тромбоцити.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В роботі використано 25 очей 25 кроликів породи "Шиншила" (маса тіла 2,5-3,0 кг). Модельовані травми ока проводили під місцевою анестезією (ретробульбарне введення 1,5 мл 2% розчину новокаїну з дворазовою інстиляцією в кон'юнктивальну порожнину 0,25% розчину дикаїну). Проникну травму склери виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалось лезотримачем. У скловидне 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% розчином новокаїну (2 мл) та інстилювали в кон'юнктивальну порожнину 0,25% розчин дикаїну. Забір волозі передньої камери проводили за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,35 мл, під місцевою анестезією.

Консервативне лікування травми ока полягало в призначенні щоденних п'ятиразових інстиляцій 1% розчину парацетамолу, 0,1% розчину диклофенаку або 0,1% розчину дексаметазону впродовж двох тижнів. Для профілактики бактеріальної інфекції в кон'юнктивальну порожнину закладали 20% сульфацил натрію (альбуцид) (щоденні 3-кратні інстиляції).

Вміст у волозі передньої камери травмованого ока лейкотрієну В₄, простагландинів Е₂, 6-кето-ПГФ_{1α}, F_{2α} та тромбоксану В₂ визначали радіоімунологічним методом за допомогою реактивів фірми "Amersham" (Велика Британія). Екстракцію ейкозаноїдів проводили етилацетатом на мікроколонках С₈ Amprer (Велика Британія).

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За проникної травми склери з гемофтальмом (дані наведені у таблиці 1) на першу добу лікування вміст

ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока під впливом парацетамолу зменшувався на 36,5%, але залишався в 1,5 раза вищим за контроль, тоді як диклофенак і дексаметазон знижували внутрішньоочний рівень ПГЕ₂ відповідно в 1,9 та 2,1 раза, після чого цей показник не відрізнявся від контрольних величин. Кількість ПГФ_{2α} у травмованому оці за дії парацетамолу достовірних змін не зазнавала. Диклофенак і дексаметазон зменшували інтраокулярний вміст ПГФ_{2α} на 37,9 та 46,4%, відповідно, внаслідок чого його рівень у волозі передньої камери травмованого ока знижувався відносно контролю на 29,2 та 38,9%, відповідно.

Рівень у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}, який у псевдолікованих тварин відповідав контрольним величинам, не змінювався при використанні диклофенаку та дексаметазону

Таблиця 1. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 1 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період Серія	1-ша доба спостережень				
	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КТ-ПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5	39,45±1,88	348,56±11,59	13,75±0,99	10,83±0,78	2,25±0,17
Травма (плацебо), n=5 1 група	91,80±8,53 p<0,001	397,26±32,49	16,08±1,25	91,36±8,47 p<0,001	15,62±2,38 p<0,001
Травма + парацетамол, n=5 2 група	58,30±4,42 p<0,01 p ₁ <0,01	324,43±28,71	18,96±1,72 p<0,05	42,39±3,80 p<0,001 p ₁ <0,001	13,10±1,56 p<0,001
Травма + диклофенак, n=5 3 група	73,55±5,96 p<0,001 p ₂ <0,05	246,85±21,73 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	15,39±1,71	57,40±5,82 p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,05	14,77±1,95 p<0,001
Травма + дексаметазон, n=5 4 група	84,18±7,30 p<0,001 p ₂ <0,05	213,06±18,32 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	15,70±1,45	50,93±4,38 p<0,001 p ₁ <0,01	11,20±1,13 p<0,001

Примітки. p - ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n- число спостережень.

і збільшувався під впливом парацетамолу на 37,9%. Усі три інгібітори окислювального метаболізму арахідонової кислоти знижували рівень тромбоксану V₂ у волозі передньої камери травмованого ока: парацетамол - на 53,6%, диклофенак - на 37,2%, дексаметазон - на 44,3%. Однак нормалізації внутрішньоочного вмісту цього простаноїду не відбувалося в жодному випадку - кількість тромбоксану V₂ залишалася вищою за контрольні показники в 3,9; 5,3 та 4,7 раза, відповідно.

На першу добу лікування всі три препарати виявилися неефективними щодо корекції змін кількості у волозі передньої камери травмованого ока лейкотрієну V₄, яка за інсти-

ляції парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону перевищувала контроль відповідно в 5,8; 6,6 та 5,0 раза.

На третю добу лікування парацетамол знижував інтраокулярний вміст ПГЕ₂ на 51,9%, диклофенак - на 45,6%, дексаметазон - на 52,2%. Усі три інгібітори окислювального метаболізму арахідонату нормалізували рівень у травмованому оці ПГЕ₂. У псевдолокованих тварин кількість ПГФ_{2α} у волозі передньої камери пораненого ока не відрізнялася від контрольних величин і не змінювалася за призначення парацетамолу, тоді як диклофенак і дексаметазон зменшували цей показник відповідно на 38,9% та в 3,4 раза.

Таблиця 2. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 3 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період Серія	3-тя доба спостережень				
	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КТ-ПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5	44,26±1,96	312,98±12,74	17,41±1,77	12,39±1,10	2,02±0,15
Травма (плацебо), n=5 1 група	103,52±9,74 p<0,001	350,25±32,00	18,95±1,66	88,51±7,72 p<0,001	14,97±1,96 p<0,001
Травма + парацетамол, n=5 2 група	49,84±4,33 p ₁ <0,001	340,51±29,70	21,85±2,19	33,20±3,75 p<0,001 p ₁ <0,001	6,50±0,73 p<0,001 p ₁ <0,01
Травма + диклофенак, n=5 3 група	56,30±5,28 p ₁ <0,001	213,92±19,35 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	14,74±1,53 p ₂ <0,05	30,62±3,19 p<0,001 p ₁ <0,001	7,22±1,28 p<0,001 p ₁ <0,01
Травма + дексаметазон, n=5 4 група	49,46±4,10 p ₁ <0,001	103,71±9,02 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	12,48±1,55 p<0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	28,95±2,34 p<0,01 p ₁ <0,001	6,98±1,17 p<0,001 p ₁ <0,01

Примітки: p - ступінь достовірності різниці показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниці показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n- число спостережень.

Парацетамол і диклофенак на третю добу лікування не впливали на вміст у волозі передньої камери травмованого ока 6-кето-ПГФ_{1α}, а дексаметазон зменшував його відносно контролю на 28,3%. Рівень тромбоксану V₂, який в псевдолокованих тварин значно зростає, за дії парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону знижувався в 2,7, 2,9 та 3,1 раза, залишаючись, тим не менш,

вищим за контрольні величини в 2,7, 2,5 та 2,3 раза, відповідно.

На третю добу лікування вміст лейкотрієну V₄ у травмованому оці під впливом усіх трьох інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти знижувався вдвічі. Однак внутрішньоочний рівень лейкотрієну V₄ за використання парацетамолу на третю добу спостереження переви-

Таблиця 3. Вплив інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти на динаміку вмісту ейкозаноїдів у волозі передньої камери ока кроликів з проникною травмою склери, обтяженою крововиливом у скловидне тіло на 14 добу дослідження ($\bar{x} \pm Sx$)

Період	14-та доба спостережень					
	Серія	ПГЕ ₂	ПГФ _{2α}	6КПГФ _{1α}	ТxB ₂	ЛТВ ₄
Контроль, n=5		50,17±3,22	362,33±13,75	12,56±1,15	9,55±0,96	2,97±0,31
Травма (плацебо), n=5 1 група		86,45±7,30 p<0,01	379,58±33,16	15,00±1,39	42,85±6,94 p<0,01	3,16±0,42
Травма + парацетамол, n=5 2 група		55,28±4,36 p ₁ <0,01	371,25±35,00	17,86±1,44 p<0,05	16,82±1,73 p<0,01 p ₁ <0,001	3,95±0,41
Травма + диклофенак, n=5 3 група		50,95±4,00 p ₁ <0,01	128,92±10,71 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	11,30±1,18 p ₂ <0,05	14,98±1,57 p<0,05 p ₁ <0,001	4,18±0,36 p<0,05
Травма + дексаметазон, n=5 4 група		36,45±3,81 p<0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05	49,39±5,73 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	7,00±1,07 p<0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	10,25±1,13 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05	2,46±0,35 p ₃ <0,01

Примітки: p - ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 1-ої групи; p₂ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 2-ої групи; p₃ - ступінь достовірності різниць показників відносно даних тварин 3-ої групи тварин; n- число спостережень.

щовав контрольні показники в 3,2 раза, диклофенаку – в 3,6 раза, дексаметазону – в 3,5 раза.

Через два тижні лікування тварин з проникною травмою склери, ускладненою крововиливом у скловидне тіло, кількість ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока під впливом парацетамолу і диклофенаку зменшувалася відповідно на 36,1 та 41,1%, а дексаметазон знижував інтраокулярний рівень ПГЕ₂ в 2,4 раза. Результатом використання парацетамолу і диклофенаку була нормалізація кількості ПГЕ₂ у волозі передньої камери травмованого ока, а дексаметазон призводив до її зменшення відносно контролю на 37,6%. У псевдолікованих кроликів і у тварин, які отримували парацетамол, рівень у травмованому оці ПГФ_{2α} на чотирнадцяту добу спостереження відповідав контрольним величинам, а в разі використання диклофенаку і дексаметазону був відповідно в 2,8 та 7,7 раза нижчим за такі в контрольній групі тварин.

Кількість 6-кето-ПГФ_{1α} у волозі передньої камери травмованого ока наприкінці другого тижня експерименту у псевдолікованих тварин і у кроликів, яким призначали диклофенак, не відрізнялася від контролю. За використання парацетамолу вміст цього стабільного похідного простацикліну в травмованому оці перевищував контрольні показники на 42,2%, а дексаметазон різко – в 2,1 раза знижував інтраокулярний рівень 6-кето-ПГФ_{1α}, внаслідок чого останній був на 44,3% меншим ніж у тварин контрольної групи.

Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ нормалізувався тільки під впливом дексаметазону, хоча парацетамол і диклофенак також значно (в 2,5 раза) знижували вміст тромбоксану В₂ у травмованому оці. Тим не менш, за дії обох останніх препаратів кількість тромбоксану В₂ у волозі передньої камери травмованого ока перевищувала контрольні показники на 76,1 та 56,9%, відповідно.

На чотирнадцяту добу спостереження вміст лейкотрієну В₄ у волозі передньої камери травмованого ока псевдолікованих тварин відповідав контрольним величинам і за дії усіх трьох інгібіторів окислювального метаболізму арахідонової кислоти достовірних змін не зазнавав.

Таким чином, парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-

ПГФ_{1α}. Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}.

Відомо, що лікарськими засобами, що мають найбільш виражену протизапальну дію, є глюкокортикоїди [1], які блокують метаболізм арахідонової кислоти [12], внаслідок пригнічення активності фосфоліпази А₂, що запобігає утворенню простагландинів усіх груп та лейкотрієнів [8].

Водночас, застосування кортикостероїдів може викликати підвищення внутрішньоочного тиску [9], вони ускладнюють перебіг глаукоми [17] і є одним з чинників катарактогенезу [14]. До інших офтальмологічних ускладнень кортикостероїдної терапії відносять сповільнене загоєння рогівки після операцій та травм, прогресуюче витончення її стромы, що може призвести до утворення виразки та перфорації рогівки [19].

Нестероїдні протизапальні препарати (НСПЗП) гальмують циклооксигеназу (ЦОГ) – головний фермент простагландинного метаболізму арахідонової кислоти, який існує у двох ізоформах: ЦОГ-1 забезпечує синтез ПГ, що регулюють фізіологічну активність клітин, тоді як ЦОГ-2 приймає участь у синтезі простагландинів, які залучаються до процесів запалення та клітинної проліферації [5]. Саме пригнічення експресії ЦОГ-2 зумовлює протизапальну дію НСПЗП [7].

Крім того, в медичній практиці широко використовують препарати, що мають антиліпоксигеназні властивості [2], наприклад, інгібітор 5-ліпоксигенази диклофенак [6]. Однак пригнічення синтезу лейкотрієнів призводить до посиленого утворення ейкозаноїдів циклооксигеназної гілки – простагландинів та тромбоксанів [4].

У нормальному оці ретинальна і хоріоїдальна вазорелаксація опосередкована ПГ₁₂, причому, навіть індукція вазодилатації судин сітківки оксидом азоту реалізується через збільшення синтезу простацикліну [13]. Тому пригнічення синтезу останнього викликає негативний ефект на функцію ока, особливо в разі інтраокулярного крововиливу, оскільки тромботици утворюють переважно тромбоксан А₂ [3].

За результатами нашого дослідження дексаметазон за проникного поранення склери з гемофтальмом нормалізує вміст у волозі передньої камери тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}. Диклофенак також знижує інтраокулярний рівень 6-кето-ПГФ_{1α}, а парацетамол

нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, але це відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}. Отже, за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло парацетамол спричиняє найбільш оптимальні зміни внутрішньоочного спектру ейкозаноїдів.

ВИСНОВКИ 1. За проникного поранення склери з гемофтальмом у волозі передньої камери травмованого ока підвищуються вміст ПГЕ₂ і лейкотрієну В₄ та значно зростає рівень тромбоксану В₂. **2.** Дексаметазон нормалізує вміст у волозі передньої камери пораненого ока тромбоксану В₂ і лейкотрієну В₄, але водночас значно знижує рівень цитопротекторних ейкозаноїдів - ПГФ_{2α} і 6-кето-ПГФ_{1α}. **3.** Парацетамол за проникної травми склери з крововиливом у скловидне тіло через два тижні лікування нормалізує вміст у волозі передньої камери травмованого ока ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і лейкотрієну В₄. Інтраокулярний рівень тромбоксану В₂ при цьому залишається вищим за контроль, що, на відміну від ефектів диклофенаку, відбувається за збільшення кількості у травмованому оці 6-кето-ПГФ_{1α}.

1. Андрущенко Е.В., Красовская Е.А. Клиническая фармакология в терапевтической практике. - К.: Вища школа, 1992. - 367 с.

2. Гюрджян Т.А. Новые аспекты медикаментозной терапии воспалительных заболеваний глаз // Труды VII съезда офтальмологов России. - Ч. 2. - Москва, 2000. - С. 144-145.

3. Леус Н.Ф., Логай И.М. Простагландины и родственные им соединения в офтальмологии // Офтальмол. журн. - 1999. - №4. - С. 264-271.

4. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В., Семенова И.А. Биохемиллюминесцентный анализ фармакотерапевтической активности ацетилсалициловой кислоты в комбинации с кверцетином при гипоксическом синдроме // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 1997. - Т.60, №1. - С. 62-64.

5. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека // Тер. архив. - 1998. - Т.70, №5. - С. 8-14.

6. Савченкова Л.В. Роль эндогенных простаноидів у патогенезі гіпоксичного синдрому та фармакотерапія деякими інгібіторами метаболізму арахідонової кислоти // Журнал АМН України. - 1998. - Т.4, №3. - С. 540-544.

7. Тареева Е.И., Андросова С.О. Влияние ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов на почки // Тер. архив. - 1999. - Т.71, №6. - С. 17-22.

8. Чернов Ю.Н., Батищева Г.А., Васин М.В. Физиологическая роль и фармакологическая коррекция эффектов простаноидов и лейкотриенов // Фармакол. и токсикол. - 1990. - Т.53, №6. - С. 64-71.

9. Bartlett J.D., Woolley T.W., Adams C.M. Identification of high ocular pressure responders to topical ophthalmic corticosteroids // Ocular Pharm. - 1993. - №9. - P. 35-45.

10. Bragadottir R., Jarkman S. Effects of PhXA41, a prostaglandin analogue, and PGF2 alpha on the corneal and intraretinal d.c. electroretinogram (ERG) of the albino rabbit eye // Curr Eye Res. - 1995. - V.14, №12. - P. 1073-1080.

11. Chemtob S., Hardy P., Abran D. et al. Peroxide-cyclooxygenase interactions in postasphyxial changes in retinal and choroidal hemodynamics // J. Appl. Physiol. - 1995. - V.78, №6. - P. 2039-2046.

12. Er H., Gunduz A., Turkoz Y. et al. Effects of NG-nitro L-arginine and corticosteroids on aqueous humor levels of nitric oxide and cytokines after cataract surgery // J. Cataract. Refract. Surg. - 1999. - V.25, №6. - P. 795-799.

13. Hardy P., Abran D., Hou X. et al. A major role for prostacyclin in nitric oxide-induced ocular vasorelaxation in the piglet // Circ. Res. - 1998. - V.83, №7. - P. 721-729.

14. Kevin L.A. The Lippincott manual of primary eye care. - Philadelphia: Lippincott Company, 1995. - 558 p.

15. 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.

16. Mc Kibbin M., Menage M.J. The effect of once-daily latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal tension glaucoma // Eye. - 1999. - №13, Pt.1. - P. 31-34.

17. Samples J.R., Alexander J.P., Fisk A., Accott T.S. Regulation of the levels of human trabecular matrix metalloproteinases and inhibitor by Interleukin-1 and dexamethasone // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 1993. - V.34, №28. - P. 5386-5395.

18. Schuster V.L., Lu R., Coca-Prados M. The prostaglandin transporter is widely expressed in ocular tissues // Surv. Ophthalmol. - 1997. - V.41, №2. - P. 41-45.

19. Solomon A., Solberg Y., Belkin M., Landshman N. Effect of corticosteroids on healing of the corneal endothelium in cats // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 1997. - V.235, №5. - P. 325-329.