

УДК 617.7-001.4-002-092

Вплив простагландинів, парацетамолу, диклофенаку та дексаметазону на динаміку змін інтенсивності локального колагенолізу за проникної травми рогівки, обтяженої введенням ендотоксину в передню камеру ока

Я.І. ПЕНІШКЕВИЧ

Буковинська державна медична академія

THE INFLUENCE OF POSTAGLANDINS, PARACETAMOL, DICLOFENAC AND DEXAMETHASONE ON LOCAL COLLAGENOLYSIS INTENSITY CHANGES DYNAMICS AT PENETRATING INJURY OF CORNEA, COMPLICATED BY ENDOTOXIN INJECTION INTO THE ANTERIOR CHAMBER

Y.I. PENISHKEVYCH

Bukovynian State Medical Academy

В експерименті на кроликах досліджено вплив простагландинів E_1 , E_2 та $F_{2\alpha}$, парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону на динаміку змін колагенолітичної активності в травмованому оці за проникного поранення рогівки, обтяженого введенням ендотоксину в передню камеру ока. Встановлено, що інтенсивність локального колагенолізу зазнає значного і тривалого пригнічення. Простагландини E_1 , $F_{2\alpha}$, парацетамол, диклофенак і дексаметазон практично не впливають, а ПГЕз знижує колагенолітичну активність у волозі передньої камери травмованого ока. Диклофенак виявляє певну ефективність щодо корекції змін інтраокулярного колагенолізу, підвищуючи інтенсивність лізису колагену з першої по чотирнадцяту добу лікування.

The influence of paracetamol, diclofenac, dexamethasone and prostaglandins E_1 , E_2 and $F_{2\alpha}$ on the dynamics of collagenolytic activity changes in the anterior chamber aqueous humor on rabbit eyes with a penetrating injury of cornea, complicated by endotoxin injection into the the anterior chamber of eye was.

Вступ. Внутрішньоочна ранева інфекція є одним із найтяжчих ускладнень травми ока і спостерігається, за даними різних авторів, у 5-50 % випадків проникних поранень [1,2]. Слід зазначити, що при колотих проникних пораненнях, при ранах невеликих розмірів з випаданням райдужки та блокуванням нею раневого отвору, інфекція розвивається у 82 % ускладнених травм, що є наслідком утворення більш сприятливих умов для життєдіяльності мікрофлори [3]. Внутрішньоочна інфекція істотно впливає на перебіг травматичного процесу і нерідко призводить до функціональної і навіть анатомічної втрати ока [4,5]. Останніми роками зростає частота інфекційних уражень очей [6], а у 70 % випадків проникні поранення очного яблука слід розглядати як потенційно інфіковані [7].

Основною ознакою ендофтальміту є гнійний екссудат у скловидному тілі [8], організація якого призводить до утворення в оці сполучної тканини внаслідок накопичення колагену III типу [9]. Надлишко-

вий розвиток сполучної тканини з формуванням значних фіброзних шварт і травматичних кіст спостерігається в 68 % проникних поранень ока [10, 11].

Отже, для попередження фіброзно-тракційних післятравматичних ускладнень потрібно чітко уявляти зміни тканинного колагенолізу за різних видів травм ока, а в разі його пригнічення застосовувати препарати, що здатні підвищувати локальну колагенолітичну активність.

Матеріали і методи. У роботі використано 40 очей 40 кроликів породи Шиншила маса тіла 2,5-3,0 кг). Моделювання 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 рогівки виконували за асептичних умов сколеним лезом бритви, що фіксувалось лезотримачем. Формували лінійний розтин довжиною 4 мм. У передню камеру ока

вводили 10 нг ендотоксину *Salmonella typhimurium*. Проводили елементарну хірургічну обробку рани (ушивання рогівки) за асептичних умов. Перед початком операції виконували ретробульбарну анестезію 2 % розчином новокаїну (2 мл) та інстальували в кон'юнктивальну порожнину 0,25 % розчин дикаїну. Забір вологи передньої камери проводили за асептичних умов одноразовим інсуліновим шприцем у кількості 0,35 мл, під місцевою анестезією.

Простагландини (ПГ) E₁ та F_{ac}e вводили методом інстиляції в дозах, відповідно: 115 нг 2 рази на день та 250 нг 3 рази на день. ПГ E₁ закапували протягом трьох діб, а ПГ F_{2a} – двох тижнів. ПГ E₂ 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 % розчину парацетамолу, 0,1% розчину диклофенаку або 0,1 % розчину дексаметазону впродовж двох тижнів. Для профілактики бактеріальної

інфекції в кон'юнктивальну порожнину закапували 20 % сульфацил натрію (щоденні триразові інстиляції).

Колагенолітичну активність у волозі передньої камери травмованого ока визначали за лізисом азоколу з використанням реактивів фірми "Simko Ltd" (Україна) [12].

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

Результати досліджень та їх обговорення.

Як свідчать дані, що наведені у таблиці 1, за проникного поранення рогівки, ускладненого введенням ендотоксину в передню камеру ока, інтенсивність колагенолізу в травмованому оці зменшувався, відносно контролю, у першу добу досліджу в 3,9 рази, у третю – в 2,5 рази, в сьому – в 2,1 рази, в чотирнадцяту – в 2,0 рази, у двадцять восьму – в 2,5 рази, у шестидесяту – в 3,1 рази.

Таблиця 1. Динаміка змін лізису азоколу (мкг азоколу на 1 мл за хв) у волозі передньої камери ока під впливом екзогенних простагландинів та при блокаді синтезу ейкозаноїдів за умов проникної травми рогівки, обтяженої введенням ендотоксину в передню камеру ока (x±Sx)

Серії досліджень	1 доба	№ 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 + плацебо, n=5	0,48±0,08 ...	0,76±0,08 ...	0,88±0,08 ..	0,95±0,09 ...	0,73±0,09 ..	0,60±0,08 ...
Травма + ПГ E ₁ , n=5	0,55±0,07 ..	0,83±0,08 ...	0,58±0,07 ... *	0,79±0,09 ..	0,48±0,08 ..	0,40±0,06 ...
Травма + ПГ E ₂ , n=5	0,53±0,08 ..	0,48±0,08 ... *	1,14±0,11 ..	0,76±0,09 ...	0,63±0,08 ..	0,56±0,07 ..
Травма + ПГ F _{2a} , n=5	0,72±0,08	1,00±0,09	1,19±0,13 ..	1,42±0,15 .. *	1,09±0,13 .. *	1,03±0,13 ... *
Травма + парацетамол, n=5	0,60±0,08	1,00±0,09	1,15±0,11 ..	1,22±0,13 ..	0,83±0,08 ..	0,69±0,07 ..
Травма + диклофенак, n=5	0,76±0,08 ... *	1,13±0,11 ... *	1,22±0,13 ..	1,35±0,13 ... *	0,95±0,09 ..	0,81±0,08 ..
Травма + дексаметазон, n=5	0,66±0,08 ..	1,02±0,09	1,19±0,13 ..	1,25±0,13 ..	0,75±0,09	0,66±0,07

Примітки. • позначено ступінь достовірності різниць показників, відносно контролю: • позначено P<0,05; •• – P<0,01; ••• – P<0,001. Знаком* позначено ступінь достовірності різниць показників, відносно даних у псевдолікованих тварин: * – P<0,05; ** – P<0,01; *** – P<0,001; n – число спостережень.

Простагландин E₁ практично не впливав на колагеноліз у волозі передньої камери травмованого ока – лише на сьому добу експерименту лізис азоколу зменшувався на 34 %, а в інші періоди дослі-

ду колагенолітична активність не відрізнялася від такої ж у псевдолікованих тварин. Подібні зміни колагенолізу спостерігалися за дії ПГ E₃, з тією різницею, що зменшення колагенолітичної актив-

ності відбувалося на третю добу досліду і складало 36,91 %. Простагландин F_{2a} збільшував лізис азokoлу на чотирнадцяту, двадцять восьму і шестидесяту доби спостереження, відповідно, на 49,4, 50,0 та 72,5 %, але нормалізації цього показника не відбувалося в жодний період досліду.

Парацетамол і дексаметазон не змінювали колагенолітичну активність у волозі передньої камери травмованого ока, а диклофенак підвищував її в першу, третю і чотирнадцяту доби лікування (на 58,5, 47,7 та 42,0 %, відповідно), однак в цьому разі лізис азokoлу залишався меншим за контрольні величини впродовж усього експерименту.

Отже, за проникного поранення рогівки з введенням ендотоксину в передню камеру ока диклофенак демонструє ознаки найбільш ефективного засобу корекції змін інтраокулярного колагенолізу.

Відомо, що посттравматична субатрофія очного яблука спостерігається у 10-22 % хворих з травмою органа зору [13] і характеризується зниженням внутрішньоочного тиску в зв'язку зі змільченням передньої камери та зменшенням розмірів очного яблука. Механізм розвитку післятравматичної гіпотонії пов'язаний зі зниженням продукції внутрішньоочної рідини або з підвищенням відтоку останньої внаслідок циклодіалізу та циліохоріоїдального відшарування [14]. Патогенез субатрофії пов'язаний з грубими змінами різних структур очного яблука з порушенням гемо- та гідродинаміки,

що клінічно проявляється стійкою гіпотонією, прогресуючим зменшенням розмірів ока, значним зниженням зорових функцій [15,16].

Таким чином, розвиток післятравматичних порушень функції зорового аналізатора визначається вже на ранніх стадіях запального процесу, коли формуються передумови для наступної проліферативної реакції. Результати нашого дослідження свідчать, що за проникного поранення рогівки з введенням ендотоксину грамнегативної мікрофлори в передню камеру ока навіть такі препарати, як ПГЕ₁, ПГФ_{2a} і дексаметазон, виявляються неефективними щодо корекції змін інтраокулярного колагенолізу, а отже, і гіперпроліферативних реакцій. Певною ефективністю в цьому разі володіє диклофенак, який окрім пригнічення синтезу простаноідів запобігає утворенню лейкотрієнів.

Висновки. 1. За проникного поранення рогівки, ускладненого введенням ендотоксину в передню камеру ока, інтенсивність локального колагенолізу зазнає значного і тривалого пригнічення.

2. Простагландини E₁, F_{2a}, парацетамол, диклофенак і дексаметазон практично не впливають, а ПГЕ₂ знижує колагенолітичну активність у волозі передньої камери травмованого ока.

3. Диклофенак виявляє певну ефективність щодо корекції змін інтраокулярного колагенолізу, підвищуючи інтенсивність лізису колагену з першої по чотирнадцяту добу лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вит В.В., Родин С.С. Интравитреальное применение гордокса в лечении экспериментального экзогенного бактериального эндофтальмита // Офтальмол. журн. – 1992. – №2. – С. 105-109.
2. Сухина Л.А., Зорина М.Б., Смирнова А.Ф., Сухина И.В. Характер инфицированных проникающих ранений глазного яблока в различные сроки после травмы и ближайшие исходы лечения // Офтальмол. журн. – 1992. – №4. – С. 200-203.
3. Пеньков М.А., Мирошник Д.М. Профилактика внутриглазной раневой инфекции // Офтальмол. журн. – 1991. – №3. – С. 183-184.
4. Винькова Г.А., Носаль Т.С. К вопросу о лечении и профилактике постраневой внутриглазной инфекции // Офтальмол. журн. – 1992. – №4. – С. 197-200.
5. Иоанович М., Цветкович Д., Вукович Д. и др. Эндофтальмит при проникающих ранениях глазного яблока // Труды VII съезда офтальмологов России. – 4.2. – Москва, 2000. – С. 77-78.
6. Гундорова Р.А. Научно-клинические направления в изучении проблемы травм органа зрения // Вести. офтальмол. – 1994. – Т.110, № 5. – С. 6-7.
7. Федорищева Л.Е., Шемятенков Р.Н., Южаков А.М. Тихомирова Л.И. Математический метод прогнозирования возможности развития гнойных осложнений у больных с прободными травмами глаза // Вести. офтальмол. – 1990. – Т. 106, № 5. – С. 27-30.
8. Логай И.М., Ковальчук А.Г., Красновид Т.А. Новый экспресс-метод ультразвуковой диагностики тяжести острого посттравматического эндофтальмита // офтальмол. журн. – 1997. – №3. – С. 153-157.

9. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. Изучение коллагенового профиля в новообразованной соединительной ткани в посттравматических глазах // Офтальмол. журн. – 1997. – №2. – С. 115-120.
10. Галимова Р.З., Бейсенбаева Б.С. Гиперрегенеративные процессы после проникающих ранений глаз // Офтальмол. журн. – 1996. – №1. – с.55-57.
11. Гундорова Р.А., Полякова Л.Я., Малаев А.А. Показания и последовательность витректоми и склеропластических операции при посттравматической отслойке сетчатки и патологии стекловидного тела // Офтальмол. журн. – 1990. – №7. – С. 390-392.
12. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
13. Ковальчук А.Г., Красновид Т.А., Коломийчук С.Г. Ультразвуковой количественный метод оценки выраженности внутриглазных фиброзных изменений при посттравматической субатрофии глазного яблока // Офтальмол. журн. – 1998. – №6. – С. 441-447.
14. Венгер Г.Е., Пенишквич Я.И., Коломиец А.И. Особенности лечения посттравматической гипотонии глаза // Офтальмол. журн. – 1991. – №6. – С. 321-325.
15. Бенделик Е.К., Мошетьова Л.К., Алексеев И.Б. и др. Контузионные изменения офтальмотонуса, клинические наблюдения и аспекты патогенеза // Вести. офтальмол. – 1999. – Т.115, №2. – С. 8-11.
16. Сухина И.В., Венгер Г.Е., Скринник А.В. Применение импульсного электромагнитного поля в сочетании с атропином и кофеином в комплексном лечении посттравматической субатрофии глаза // Офтальмол. журн. – 1997. – №2. – С. 81-86.