

CONDITION OF T- AND- B - SYSTEM OF IMMUNODEFENCE IN PATIENTS WITH CONTUSION HEMOPHTHALMIA AFTER LOW FREQUENCY ULTRASONIC EFFECT

P. A. Bezdetko, Yu. V. Kovalenko

There are presented the investigation of parameters T- and - B- system of immunodefence in 61 patients (61 eyes) with contusion of the eyeball which has become complicated by hemophthalmia. It is established that inclusion of a technique of low frequency ultrasonic effect in the early postcontusional term in a case of conventional medicinal therapy promotes positive changes of the main systems of the immune response that provides the adequate immunological control for elimination of tissue detrites from the vitreous body and reduction of autoimmune and autocomplex response.



УДК 617.713-001.5:617.735-085.844.6

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ФОНОФЕРЕЗУ ПАРАЦЕТАМОЛА НА ПІСЛЯТРАВМАТИЧНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ПРОНИКНОМУ КОРНЕОСКЛЕРАЛЬНОМУ ПОРАНЕННІ

М. А. Карлійчук, асп., Я. І. Пенішкевич, канд. мед. наук

Буковинська державна медична академія

В эксперименте на 25 глазах 25 кроликов изучено влияние фонофореза парацетамола на динамику изменений функционального состояния сетчатки, процессов фибринолиза и коллагеназной активности во влаге передней камеры глаза при проникающем ранении корнеосклеральной зоны. Установлено, что фонофорез парацетамола положительно влияет на восстановление биоэлектрической активности сетчатки, повышает коллагеназную активность влаги передней камеры и нормализует суммарный фибринолиз в раннем периоде (3-7 день) посттравматического воспалительного процесса.

Ключові слова: фонофорез, парацетамол, біоелектрична активність сітківки, проникне поранення ока, фібриноліз, колагеназна активність

Ключевые слова: фонофорез, парацетамол, биоэлектрическая активность сетчатки, проникающее ранение глаза, фибринолиз, коллагеназная активность

Сучасні методи хірургічного і медикаментозного лікування хворих із проникними пораненнями очей дозволили значно покращити наслідки травм [4, 6]. Однак проблема ускладненого перебігу післятравматичного запального процесу (ПТрЗП), який є основною причиною субатрофії і атрофії очного яблука та післятравматичної енуклеації, залишається актуальною [3, 4, 9, 15]. Такі важливі аспекти цієї проблеми, як дослідження патогенетичних особливостей перебігу ПТрЗП під впливом різних засобів лікування, розробка критеріїв прогнозування розвитку та наслідків післятравматичних увеїтів, залишаються маловивченими.

Враховуючи складність патогенезу ПТрЗП ока, ми припустили, що позитивним для післятравматичного процесу може виявитись вплив, який поєднує в собі декілька патогенетично обгрунтованих дій. Такий комплекс може бути отриманим при фонофоретичному введенні нестероїдного протизапального препарату.

Ми зупинились на 1% розчині парацетамола — це очні краплі, які розроблені у Харківській фарма-

цевтичній академії та виробляються ВАТ "Фармак" (м.Київ). Відомо, що парацетамол володіє гальмуючою дією у відношенні ферментів циклооксигенази (ЦОГ) 1 та 2, які приймають участь у біосинтезі простагландину (ПГ) E_2 в клітинах. При цьому суттєвою є та обставина, що парацетамол гальмує переважно ЦОГ 2, яка індукується у вогнищі розвитку запальної реакції та приймає участь у синтезі ПГ E_2 . В той же час парацетамол слабо впливає на ЦОГ 1, яка забезпечує вироблення фізіологічних концентрацій ПГ E_2 . Крім цього, важливою ланкою у забезпеченні протизапального та анальгетичного ефектів парацетамолу є блокування периферичних брадикінін-чутливих хеморецепторів, які локалізуються на стінках капілярів та утворюють периферичну ланку передачі больової чутливості [2, 20, 23].

Формою застосування препарату ми вибрали його фонофорез, що дозволяло поєднати позитивний вплив ультразвуку (посилення проникності рогівки, стимуляцію процесів метаболізму і регене-

© М. А. Карлійчук, Я. І. Пенішкевич, 2002

рації, протизапальну, протинабрякову, антитоксичну та розсмоктуючу дію [10, 16]) з дією парацетамола. Експериментальними дослідженнями [8] встановлено, що парацетамол проникає в передню камеру ока при фонофорезі.

Мета нашої роботи полягала у вивченні особливостей впливу фонофорезу парацетамола на процеси фібринолізу та колагеназну активність у волозі передньої камери ока при проникних корнеосклеральних пораненнях, а також на динаміку функціонального стану сітківки в експерименті.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ. Робота виконана на 25 очах 25 кроликів породи шиншила масою 2-2,5 кг (вік — 1-1,5 року). Моделювання травми ока (проникне поранення корнеосклеральної зони) виконували за асептичних умов мікрохірургічним лезом під епібульбарною анестезією 0,5% розчином дікаїну в поєднанні з ретробульбарною анестезією (1,5 мл 2,0% розчину новокаїну). Тварини були поділені на 5 груп: I група — інтактні тварини (5 тварин, 5 очей); II — контрольна група — травма ока без лікування (5 тварин, 5 очей); III — перша група порівняння — фонофорез плацебо (5 тварин, 5 очей); IV — друга група порівняння — інстиляції 1% розчину парацетамола (5 тварин, 5 очей); V — дослідна група — фонофорез 1% розчину парацетамола (5 тварин, 5 очей). У IV та V групах інстиляції 1% розчину парацетамола 8 разів на добу виконували з першої доби після первинної хірургічної обробки (ЛХО) рани. У III та V групах фонофорез розпочали на наступну добу після ЛХО рани. Крім інстиляцій, тварини дослідної групи отримували щоденні одноразові сеанси ванничкового фонофорезу 1% розчину парацетамола за стандартною методикою із застосуванням апарату "УЗТ-1.04.0" (частота коливань 2460 кГц, інтенсивність 0,2 Вт/см² у безперервному режимі, експозиція 5 хвилин, курс — 10 процедур).

Для визначення функціонального стану сітківки ми застосовували запис загальної електроретинограми (ЕРГ) за стандартною методикою на 3, 7, 14 та 28 добу. Враховували дані а-хвилі, яка відображає функцію фоторецепторів, а також дані б-хвилі, що характеризує біоелектричну активність біполярів і клітин Мюллера.

Вологу передньої камери добували за асептичних умов, під місцевою анестезією, одноразовим інсуліновим шприцом (голка 0,36 мм х 13 мм) у кількості 0,2 мл в динаміці 28-денного спостереження. Визначення фібринолітичної активності вологи передньої камери проводили на основі вивчення лізису азосполук [13] та лізису колагену (лізис азоколу) з використанням реактивів фірми "Simko Ltd", (Україна) [5].

Статистична обробка отриманих даних проведена на РС IBM 586 за допомогою "Excel-7" (Microsoft Office, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проникаючі корнеосклеральні поранення ока на всіх етапах спостереження характеризувались пригніченням амплітуди а- та б- хвиль загальної ЕРГ. При призначенні інстиляцій парацетамола спостерігалось зростання амплітудних значень а-хвилі загальної ЕРГ на 113,21% на третю добу (-22,6±2,8 мВ в досліді та -10,6±1,6 мВ в контролі; $p < 0,01$; $n = 10$) та на 147,5% на сьому добу (-19,8±2,5 та -8,0±1,1 мВ,

відповідно; $p < 0,01$; $n = 10$). В групі з лікуванням фонофорезом парацетамола на третю добу експерименту амплітуда а-хвилі становила (-24,2±2,6 мВ; $n = 5$), що перевищувало дані контролю (-10,6±1,6 мВ; $n = 5$) на 128,30% ($p < 0,01$), а показник першої групи порівняння (-12,8±1,4 мВ; $n = 5$) — на 89,06% ($p < 0,01$). На сьому добу в другій групі порівняння спостерігалось незначне зниження амплітуди а-хвилі, в той час як у дослідній групі її амплітуда продовжувала зростати та на 260,00% перевищувала контроль (-28,8±3,0 мВ в досліді та -8,0±1,1 мВ в контролі; $p < 0,001$; $n = 10$) і на 45,45% ($p < 0,05$) — показник другої групи порівняння (-19,8±2,5 мВ; $n = 5$). Вже на 14-ту добу спостереження амплітудні значення а-хвилі загальної ЕРГ в дослідній групі (-37,0±4,0 мВ; $n = 5$), на відміну від показників інших груп, відповідали рівню інтактної групи (-40,4±4,5 мВ; $n = 5$).

Знижена активність нейрональних елементів внутрішнього ядерного шару сітківки при проникному корнеосклеральному пораненні, відображена б-хвилею загальної ЕРГ, зростала під впливом інстиляцій та фонофорезу 1% розчину парацетамола. Так, на третю добу амплітуда б-хвилі у V групі перевищувала контроль на 75,12% (74,6±7,9 мВ в досліді та 42,6±6,2 мВ в контролі; $p < 0,05$; $n = 10$) та практично не відрізнялась від даних IV групи (72,0±7,5 мВ; $n = 5$). На сьому добу експерименту амплітуда б-хвилі у дослідній групі продовжувала зростати, перевищуючи контроль на 139,50% (95,8±9,6 мВ в досліді та 40,0±4,9 мВ в контролі; $p < 0,01$; $n = 10$), дані першої групи порівняння (36,0±3,8 мВ; $n = 5$) — на 166,11% ($p < 0,001$), а значення другої групи порівняння (67,2±7,0 мВ; $n = 5$) — на 42,56% ($p < 0,05$). На 14 та 28 добу експерименту амплітудні значення б-хвилі загальної ЕРГ у групах з лікуванням як інстиляціями, так і фонофорезом 1% розчину парацетамола, не відрізнялись від рівня інтактної групи.

При проникному пораненні корнеосклеральної зони спостерігалось підвищення сумарної фібринолітичної активності вологи передньої камери впродовж всього періоду експерименту з максимальним її зростанням на третю добу. Фонофорез парацетамола вже на третю добу сприяв зменшенню інтенсивності сумарного фібринолізу на 27,12% відносно контролю — (46,63±2,20) E_{440} /мл / год в досліді та (63,98±2,24) E_{440} /мл / год в контролі; $p < 0,001$; ($n = 10$), на 21,46% ($p < 0,01$) — відносно даних першої групи порівняння — (59,37±2,20) E_{440} /мл / год; ($n = 5$) та на 16,72% ($p < 0,05$) — відносно другої групи порівняння (55,99±2,17) E_{440} /мл / год; ($n = 5$). На сьому добу сумарна фібринолітична активність вологи передньої камери у дослідній групі становила (35,09±2,50) E_{440} /мл / год ($n = 5$), майже не відрізняючись, від рівню в інтактній групі тварин (29,35±2,26) E_{440} /мл / год; ($n = 5$). В інших дослідних групах нормалізації сумарного фібринолізу на сьому добу не відбувалось.

Встановлено, що структура сумарної фібринолітичної активності порушувалась — інтенсивність ферментативного розпаду фібрину зменшувалась за умов високої неферментативної фібринолітичної активності вологи передньої камери ока. В дослідній групі на третю добу спостерігалась нормалізація ферментативного фібринолізу, який перевищував контроль, в 2,36 рази — $(14,46 \pm 0,88) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$ в досліді та $(6,12 \pm 0,68) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$ в контролі; $p < 0,001$; ($n=10$). На сьому добу експерименту ферментативна фібринолітична активність вологи передньої камери після лікування фонофорезом парацетамола ($n=5$) становила $(18,35 \pm 1,22) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$ і перевищувала контроль $(10,56 \pm 0,91) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$; $p=5$) в 1,74 рази ($p < 0,001$), а також в 1,49 рази ($p < 0,01$) перевищувала дані групи з лікуванням фонофорезом плацебо $(12,34 \pm 1,02) E_{440}/\text{мл}$ за год; $n=5$) та в 1,26 рази ($p < 0,05$) — дані групи з лікуванням інстиляціями парацетамола $(14,54 \pm 1,05) E_{440}/\text{мл}$ за год; $n=5$). Слід зазначити, що нормалізація інтенсивності ферментативного лізису фібрину у III та IV експериментальних групах відбувалась тільки на 28 добу експерименту.

Водночас, післятравматичне запалення при проникному корнеосклеральному пораненні супроводжувалось значним зростанням неферментативного фібринолізу з максимумом на третю добу спостережень. У V групі на третю добу інтенсивність неферментативного фібринолізу була на 44,41% меншою за контроль — $(32,17 \pm 1,32) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$ в досліді та $(57,87 \pm 1,56) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$ в контролі; $p < 0,001$; ($n=10$), на 36,75% ($p < 0,001$) — за дані III групи — $(50,86 \pm 1,49) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$; ($n=5$) та на 27,32% ($p < 0,001$) нижчою, ніж у IV-й групі $(44,26 \pm 1,41) E_{440}/\text{мл} / \text{год}$; ($n=5$). Така ж тенденція утримувалась протягом наступних 10 днів. На відміну від ферментативного фібринолізу, нормалізації неферментативної фібринолітичної активності в контрольній, III та IV експериментальних групах наприкінці періоду спостережень не відбувалося.

Таким чином, при лікуванні проникного корнеосклерального поранення фонофорезом парацетамола нормалізація сумарної фібринолітичної активності та ферментативного фібринолізу відбувалась всередині гострої фази (3-7 доба) ПТрЗП. Інтенсивність неферментативного фібринолізу залишалась високою до 14 доби експерименту, нормалізуючись, на відміну від інших експериментальних груп, на 28 добу.

Колагеназна активність вологи передньої камери (за даними лізису азоколу) при проникному пораненні корнеосклеральної зони знижувалась. На першу добу в контролі ($n=5$) лізис азоколу був нижчим за рівень інтактної групи ($n=5$) в 2,0 рази ($p < 0,001$), а починаючи з третьої доби значно зростає і вже на сьому добу перевищував інтенсивність лізису азоколу в інтактній групі. Інтенсивність лізи-

су азоколу в групі тварин, які отримували лікування фонофорезом плацебо, практично не відрізнялась від динаміки цього показника в контролі впродовж всього періоду спостереження. У групі з комбінованим лікуванням ультразвуком та парацетамолом лізис азоколу на третю добу зростає на 44,53% відносно контролю $(1,98 \pm 0,12) E_{440}/\text{мл}$ за год в досліді та $1,37 \pm 0,11) E_{440}/\text{мл}$ за год в контролі; $p < 0,01$; ($n=10$) та на 38,46% ($p < 0,05$) — відносно III групи $(1,79 \pm 0,11) E_{440}/\text{мл}$ за год у контролі; ($n=5$). На сьому добу інтенсивність розпаду азоколу у дослідній групі перевищувала контроль на 34,07% $(2,44 \pm 0,17) E_{440}/\text{мл}$ за год в досліді та $1,82 \pm 0,12) E_{440}/\text{мл}$ за год в контролі; $p < 0,05$; ($n=10$) та на 29,10% ($p < 0,05$) — показники III групи $(1,89 \pm 0,13) E_{440}/\text{мл}$ за год в контролі; ($n=5$), а на 14 добу — на 31,79% ($p < 0,05$) та 26,60% ($p < 0,05$), відповідно.

Найбільш ранніми проявами, які виявляються при запальних захворюваннях ока, в тому числі при ПТрЗП, є зміни електричних потенціалів пігментного епітелію та фоторецепторів сітківки [7, 14, 19, 21]. Автори [21] виявили прогресивне зменшення амплітуд хвиль ЕРГ від супернормального рівню (за відсутністю просочування через судини сітківки) до субнормального (за його наявності), що обумовлює необхідність застосування засобів, які впливають на функціональний стан сітківки та запобігають розвитку альтерації ретинальної активності.

Відомо, що реактивні запальні післятравматичні процеси в оці зумовлюють зміни біохімічного складу вологи передньої камери, які можуть бути критеріями стану обмінних процесів, які відбуваються в оці, ступеня означеності післятравматичного реактивного запалення та його завершеності [12]. Як видно з досліджень ряду авторів, при ПТрЗП в оці складаються умови для фіброзогенезу [1, 11, 15]. Морфологічно хронічно прогресуючий тип післятравматичного увеїту відрізняється фібринозно-пластичним та продуктивним типами запалення увеального тракту, швартоутворенням склистого тіла [15]. Відомо, що активація протеаз у зоні запалення відбувається при зниженні колагеназної активності, що забезпечує утворення рубцьової тканини [4, 17, 22]. Встановлено, що протягом чотирьох тижнів після проникних поранень ока у волозі передньої камери значно зростає концентрація білка, що зумовлено порушенням бар'єрних функцій війчастого тіла та райджки [18]. Отже, лікувальна тактика при проникній корнеосклеральній травмі повинна бути спрямована на підвищення інтенсивності ферментативного фібринолізу і колагенолізу. Згідно з результатами нашого дослідження, фонофорез парацетамола підвищує колагеназну активність і ферментативний фібриноліз у волозі передньої камери ока в гострому періоді післятравматичного запалення, а також позитивно впливає на функціональний стан сітківки травмованих очей.

ВИСНОВКИ

1. Фонофорез парацетамола ефективно впливає на перебіг процесів, що призводять до вторинної альтерації тканин травмованого ока: сприяє нормалізації сумарного фібринолізу та підвищенню колагенолітичної активності у волозі передньої камери в гострому періоді післятравматичного запалення при проникному корнеосклеральному пораненні.

2. Лікування фонофорезом парацетамола сприяє відновленню біоелектричної активності сітківки при проникному пораненні корнеосклеральної зони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Братчик А.М. Клинические проблемы фибринолиза. — К.: Здоров'я, 1993. — 344 с.
2. Бурчинский С.Г. // Фармакол. вісник. — 2000. — №2. — С. 12-16.
3. Валева Р.Г., Гришина В.С., Петрова Т.Х., Илуридзе С.Л. // Вестн. офтальмол. — 1998. — Т. 114, №2. — С. 53-56.
4. Волик Е.И., Архипова Л.Т. // Вестн. офтальмол. — 2000. — Т. 116, № 2. — С. 11-13.
5. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.А. Протеолиз в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1988. — 200 с.
6. Вериго Е.Н., Кузнецова И.А., Романова И.Ю. и др. // Вестн. офтальмол. — 2002. — Т. 118, №2. — С. 34-37.
7. Зуева М.В., Цапенко И.В., Гундорова Р.А., Садрилламова Л.Ф., Алексеева И.Б. // Вестн. офтальмол. — 2000. — Т. 116, №1. — С. 20-23.
8. Карлійчук М.А. // Фармацевт. журн. — 2002. — №5. — С. 56-59.
9. Логай И.М., Сергиенко Н.М., Крыжановская Т.В. // Праці Х з'їзду офтальмол. України. — Одеса, 2002. — С. 10-11.
10. Мармур Р.К. Ультразвук в офтальмологии. — К.: Здоров'я, 1987. — 152 с.
11. Метелицына И.П., Левицкая Г.В., Петрецькая О.С. // Офтальмол. журн. — 1997. — №1. — С. 70-75.
12. Орлова Н.С., Важеніна Т.Н. // Праці 8-ї міжн. Конф. офтальмол. Одеса-Генуя. — Одеса, 1996. — С. 142.
13. Пат. 30727А Україна, МКІ G 01 N 33/48. Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Кухарчук О.Л., Боднар Б.М., Пенішкевич Я.І. та ін.; Букков. держ. мед. акад. — № 98042121; Заявл. 28.04.98; Опубл. 15.12.00, Бюл. № 7.
14. Пенішкевич Я.І., Карлійчук М.А., Пінчук С.В. // Актуальні питання клініко-лабораторної діагностики захворювань людини. — Чернівці, 2001. — С. 195-197.
15. Тарасова Л.Н., Пухова О.В. // Вестн. офтальмол. — 2002. — Т. 118, №1. — С. 41-44.
16. Фридман Ф.Е., Гундорова Р.А., Кодзов М.Б. Ультразвук в офтальмологии. — М.: Медицина, 1989. — 256 с.
17. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. // Офтальмол. журн. — 1997. — №2. — С. 115-120.
18. Чудиянцева Н.А. // Офтальмол. журн. — 1997. — №3. — С. 196-201.
19. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследований в офтальмологии. — М.: Медицина, 1998. — 416 с.
20. Brune K. Nichtsteroidale Antiphlogistika als Analgetika // Pharmedicum. — 1995. — №1. — S. 5-7.
21. Ikeda H., Franchi A., Turner G., Shilling J., Graham E. // Doc. Ophthalmol. — 1989. — V. 73, №4. — P. 387-394.
22. Jegorowa E.W., Gundorowa R.A., Tschesnokowa N.B. et al. // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 1991. — V. 198, №1. — P. 28-34.
23. Vane J.R., Botting J. Selective COX-2 inhibitors. Pharmacology, clinical effects and therapeutic potential. — Kluwer Acad. Publ. And William Harvey Press, 1998. — 150 p.

Поступила 27.05.2002.

INFLUENCE OF PARACETAMOL PHONOPHORESIS ON THE POSTTRAUMATIC PROCESSES OF THE EYE IN PENETRATING CORNEOSCLERAL INJURY

M.A. Karliychuk, Ya.I. Penishkevich

Influence of paracetamol phonophoresis on dynamics of changes of functional retinal status, processes of fibrinolysis and collagenase activity in anterior chamber aqueous humor have been studied in experiment on 25 eyes of 25 rabbits with a penetrating corneoscleral injury. It was established, that paracetamol phonophoresis has positive influence on retinal bioelectric activity recovery, increases collagenase activity of anterior chamber aqueous humor and normalizes the summary fibrinolytic activity in early period (3-7 day) of posttraumatic inflammatory process.

