**Панченко Микола Володимирович. Патогенетичне обгрунтування корекції метаболічних, імунологічних і нейрогормональних порушень в лікуванні хворих на ускладнені форми увеїтів: дис... д-ра мед. наук: 14.01.18 / Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України. - О., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Панченко М.В. Патогенетичне обгрунтування корекції метаболічних, імунологічних і нейрогормональних порушень в лікуванні хворих на ускладнені форми увеїтів. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – очні хвороби. - Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, Одеса, 2004.Дисертація присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на ускладнені форми увеїтів шляхом обгрунтування і застосування патогенетично орієнтованих медикаментозно - хірургічних методів корекції метаболічних, імунологічних і нейрогормональних порушень.Вивчено роль метаболічних, нейрогормональних та імунологічних порушень в розвитку увеїтів, ускладнених набряком макулярної області з наступними хоріоретинальними дистрофіями, увеальною катарактою, офтальмогіпертензією та увеальною глаукомою, сформульована концепція формування ускладнених форм увеїтів, розроблені основні напрямки та проаналізовані результати комплексного лікування хворих з увеїтами, ускладненими офтальмогіпертензією та увеальною глаукомою, увеальною катарактою і набряком макулярної області з наступними хоріоретинальними дистрофіями. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. Увеїти та їх наслідки на сьогодняшній день становлять одну з вагомих причин сліпоти та інвалідності за зором. Недостатня ефективність лікування увеїтів обумовлена рецидивуючим перебігом і виникненням ускладнень запального процесу. Одними з найбільш грізних ускладнень увеїтів є офтальмогіпертензія (до 65,5 %) і вторинна увеальна глаукома (17,4 - 38,1 %), набряк макулярної області (до 65 %) та увеальна катаракта (14,9 - 38 %). Це зумовлює актуальність вирішення наукової проблеми - підвищення ефективності лікування хворих на ускладнені форми увеїтів на основі поглибленого вивчення патогенетичних механізмів і вдосконалення методів лікування.
2. При експериментальному бактеріальному увеїті зміни вмісту стабільних метаболітів оксида азота в крові і в склистому тілі однотипні. Підвищення метаболітів оксида азота спостерігається в розгарі запального процесу і при виникненні ускладнень увеїта – підвищенні внутрішньоочного тиску (на 42,5 %) та формуванні потьмарень в кришталику (на 63,7 %).
3. З розвитком розгорнутої клінічної картини експериментального бактеріального увеїта спостерігається підвищення максимального рівня мелатоніна (на 49 %), що може розцінюватися як прояв адаптаційних реакцій, а при тяжкому перебігу і розвитку ускладнень гіперпродукція мелатоніна змінюється на його гіпопродукцію, що може свідчити про недостатність компенсаторних механізмів.
4. При експериментальному бактеріальному увеїті найнижчі рівні мелатоніна спостерігаються при ускладненні запального процесу підвищенням внутріш-ньоочного тиску (на 66,5 %), і вони залишаються зниженими (на 23,4 %) при затуханні запального процесу на фоні формування потьмарень в кришталику.
5. Динаміка морфо – функціонального стану меланоцитів увеального тракту характеризується короткочасною гіперпродукцією меланіна в пігментних клітинах в розгарі експериментального бактеріального увеїта, що змінюється гіпопродукцією меланіна при ускладненні увеїта підвищенням офтальмотонуса. Синтез меланіна в пігментних клітинах судинної оболонки не нормалізується і при ускладненні увеїта потьмаренням кришталика.
6. Підвищення концентрації простагландинів в тканинах очей є важливим, але не єдиним фактором розвитку набряку сітківки при увеїтах, про що свідчить відсутність повного запобігання експериментального увеїта і набряку сітківки, викликаного введенням аналога простагландина в передню камеру на фоні блокади циклооксигеназного шляху синтеза простагландинів.
7. Увеїти на фоні екзогенної імунодепресії ускладнюються увеальною катарактою частіше на 18,4 % і набряком макулярної області - на 14,9 %, а на фоні ендогенної імунодепресії - увеальною катарактою на 42,4 % і увеальною глаукомою на 10,9 %. За станом імунної системи (при цитотоксичному індексі 43 % і більше) можна прогнозувати рецидивуючий перебіг і в певній мірі – виникнення ускладнень увеїта.
8. У хворих з ускладненими формами увеїтів відмічається гіперпродукція оксида азота (найбільш виражена при ускладненні увеїта макулярним набряком на 152 % і увеальною катарактою – на 157 %) і інтенсифікація перекисного окислення ліпідів, які в поєднанні є важливим фактором метаболічної інтоксикації при ускладнених формах увеїтів.
9. У пацієнтів з ускладненими формами увеїтів відмічається зниження не тільки максимального рівня мелатоніна (найбільш виражене при увеїтах з увеальною глаукомою - на 55 %, і увеальною катарактою - на 61 %), а і рівня пролактина (найбільш виражене при увеїтах з макулярним набряком - на 52 %), що свідчить про роль нейрогормональних порушень, які обумовлюють недостатність адаптаційних реакцій при ускладнених увеїтах.
10. Вірогідність виникнення ускладнень при увеїтах багато в чому обумовлена перевагою та вира-женістю метаболічних, нейрогормональних та імунологіч-них порушень. При увеїтах, усклад-нених увеальною глаукомою, переважними є нейрогормональні порушення. В патогенезі увеїтів, ускладнених увеальною катарактою, переважають прояви метаболічної інтоксикації.
11. Увеїти, ускладнені набряком макулярнї області, можуть відрізнятися перевагою “ексудативного” і “транссудативного” компоненту в їх розвитку і певними порушеннями гомеостазу. Макулярний набряк з "ексудативним" компонентом, який частіше виникає при задніх увеїтах, характеризується нейрогормональними та імунологічними порушеннями. Набряк макулярної області з "транссудативним" компонентом, що частіше развивається при передніх увеїтах, характеризується вираженою метаболічною інтоксикацією.
12. Збереження гіперпродукції оксида азота після макулярного набряку при увеїтах призводить до зниження швидкості кровотоку в задніх коротких війкових артеріях і є фактором формування хоріоретинальних дистрофій. Вірогідність дистрофічних змін сітківки внаслідок увеїта, ускладненого макулярним набряком, також корелює зі ступенем виснаження антиоксидантної системи.
13. На основі отриманих результатів показано застосування у складі комплексного лікування хворих з ускладненими формами увеїтів синтетичного аналога гормона епіфіза - “віта–мелатоніна”, що дозволяє “розірвати” патологічний ланцюг порушень адаптаційних реакцій і пов’язаних з ними імунологічних та обмінних порушень і сприяє стиханню запального процесу, зниженню вира-женості метаболічної інтоксикації, нормалізації або покращенню показників імунної системи і гормонального статуса, та дозволяє підвищити ефективність лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією і увеальною глаукомою на 11,8 %, з увеальною катарактою - на 8,3 %, з макулярним набряком (на 15,7 %) і наступними хоріоретинальними дистрофіями (на 8,9 %).
 |

 |