**Пенішкевич Ярослав Іванович. Ефективність диференційованих патогенетично-орієнтованих методик лікування в клініці травм ока: дис... д-ра мед. наук: 14.01.18 / Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України. - О., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Пенішкевич Я.І. Ефективність диференційованих патогенетично–орієнтованих методик лікування в клініці травм ока. – 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 з проникними пораненнями ока шляхом патогенетично обгрунтованої корекції окислювального метаболізму арахідонової кислоти за допомогою спрямованої блокади її метаболізму в програмах комплексного лікування проникних травм ока. Експериментальні проникні поранення ока викликають підвищення вмісту у волозі передньої камери PGЕ2, 6–keto–PGF1a, ТхВ2 (при крововиливах), LTВ4 (при інфікуванні), активують процеси ПОЛ, колагеноліз, ферментативний фібриноліз і протеолітичну деструкцію низько– і високомолекулярних білків, пригнічують антиоксидантні реакції. Інстиляції PGЕ1, PGF2a парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону у різній мірі пригнічують вільнорадикальні та інтенсифікують антиоксидантні реакції, ензиматичний лізис фібрину, нормалізують або зменшують казеїнолітичну активність та лізис низько– і високомолекулярних білків. Введення PGЕ2виявляє протилежний вплив. Парацетамол зменшує вміст PGЕ2, ТхВ2, LTВ4 на тлі збереження високого рівня PGF2aі 6–keto–PGF1a. У комплексі лікування хворих з проникними пораненнями ока парацетамол у різіній мірі покращує перебіг післятравматичного періоду і запобігає розвитку ексудативно–проліферативних ускладнень, що супроводжується зменшенням запалення, прискоренням загоєння рани, відновленням прозорості оптичних середовищ травмованого ока, а також параметрів електроретино– і офтальмореограм. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене концептуальне узагальнення результатів експериментального вивчення ролі ейкозаноїдів у розвитку й клінічному перебігу післятравматичного запалення ока при різних видах поранення структур очного яблука та нове вирішення науково–практичного завдання, що полягає у патогенетичному обґрунтуванні використання парацетамолу як нової лікарської форми в комплексному лікуванні проникних травм ока і впровадження його в клініку.   1. Проникні поранення ока та їх наслідки залишаються однією з основних причин інвалідності та сліпоти осіб працездатного віку. Патогенез післятравматичного запалення ока щодо метаболізму арахідонової кислоти, фібринолізу, протеолізу, кровопостачання і антиоксидантного захисту недостатньо вивчені, що обумовлює актуальність і необхідність спрямованої корекції в комплексному лікуванні проникних травм ока. 2. При різних видах експериментальних проникних поранень очного яблука у волозі передньої камери травмованого ока закономірно підвищується вміст прозапальних ейкозаноїдів PGЕ2 і 6–keto–PGF1a, а також різко зростає співвідношення функціонально антагоністичних простаноїдів PGЕ2/PGF2a. При травмах, ускладнених крововиливами в передню камеру ока або у склоподібне тіло, значно підвищується рівень ТхВ2, збільшується коефіцієнт співвідношення ТхВ2/6–keto–PGF1a, а приєднання інфекційного агенту призводить до різкого підвищення вмісту LTВ4. Порушення функціонального стану ока при проникних пораненнях характеризуються субнормальним типом ЕРГ–кривої. 3. Загальною закономірністю проникних травм ока є активація процесів ПОЛ. При цьому PGЕ2 збільшує інтенсивність ліпопероксидації, PGЕ1 та PGF2a зменшують її, а парацетамол, диклофенак і дексаметазон у різній мірі сприяють пригніченню вільнорадикальних реакцій. Істотно і тривало пригнічується активність СОД і ГПО, що відбувається на тлі зниження кровопостачання травмованого ока. PGЕ2 додатково знижує інтенсивність антиоксидантних реакцій, які каталізуються СОД і ГПО. PGЕ1, PGF2a, а також парацетамол, диклофенак і дексаметазон, навпаки, сприяють інтенсифікації супероксиддисмутазної та глутатіонпероксидазної реакцій, що є одним з механізмів їх захисної дії при післятравматичному запаленні тканин очного яблука. 4. При проникних пораненнях ока PGЕ2 сприяє інтенсифікації протеолітичної деструкції низько– і високомолекулярних білків та істотно пригнічує колагеноліз. PGЕ1 та PGF2a виявляють різноспрямовану дію на колагенолітичну активність, що залежить від виду травми, а парацетамол, диклофенак і дексаметазон з різною ефективністю корегують порушення внутрішньоочного протеолізу. Лізис низькомолекулярних білків не змінюється при введенні PGЕ1, зростає в період введення PGЕ2 і значно зменшується під впливом PGF2a, парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону. PGЕ2 підсилює, а PGЕ1, PGF2a, парацетамол, диклофенак і дексаметазон у різній мірі знижують казеїнолітичну активність у волозі передньої камери травмованого ока. 5. Проникні травми ока характеризуються тривалим пригніченням ферментативного фібринолізу. ФФА у волозі передньої камери травмованого ока підвищується за умов дії PGЕ1, тоді як PGЕ2 збільшує ферментативний фібриноліз тільки на 3–тю добу лікування, а PGF2a спричиняє тривалу і значну інтенсифікацію ензиматичного лізису фібрину. Суттєве збільшення ФФА на 3–тю добу використання парацетамолу, диклофенаку і дексаметазону змінюється поступовим зменшенням інтенсивності ферментативного фібринолізу. 6. Загальною закономірністю лікувальної дії парацетамолу при проникних пораненнях ока є зниження вмісту у волозі передньої камери травмованого ока прозапальних і вазоконстрикторних ейкозаноїдів (PGЕ2, ТхВ2, LTВ4) на тлі збереження високого рівня цитопротекторних PGF2aі 6–keto–PGF1a, які забезпечують інтенсифікацію репараційних процесів і запобігають післятравматичному внутрішньоочному фіброзогенезу. 7. У комплексі післятравматичного лікування хворих з проникним пораненням рогівки парацетамол сприяє швидкому загоєнню рани, запобігає набряку рогівки, ефективніше за дексаметазон зменшує ступінь помутніння вологи передньої камери ока, відкладання фібрину, синехіоутворення та частоту деформування зіниці, а також значно швидше відновлює реакцію зіниці на світло та сприяє підвищенню гостроти зору. 8. Комплексне лікування післятравматичного запалення при проникному пораненні рогівки, обтяженому ушкодженням райдужки, з використанням парацетамолу втричі ефективніше за дексаметазон запобігає набряку рогівки і вдвічі швидше відновлює прозорість вологи передньої камери ока. При використанні парацетамолу в 1,9 разу рідше розвиваються процеси синехіоутворення та швидше відновлюються показники ЕРГ і офтальмореограми. 9. У хворих з проникним пораненням склери парацетамол удвічі швидше за дексаметазон усуває набряк і гіперемію кон’юнктиви травмованого ока, відновлює прозорість рогівки й вологи передньої камери, сприяє нормалізації показників загальної та локальної ЕРГ, усуваючи, крім того, порушення кровопостачання травмованого ока. 10. При проникному пораненні корнеосклеральної зони у комплексі післятравматичного лікування парацетамол вдвічі ефективніше за дексаметазон усуває явища набряку кон’юнктиви, в 5,3 разу швидше відновлює оптичну прозорість рогівки і функціональний стан бар’єру кров–очна рідина, а також у 2,6 разу ефективніше запобігає розвитку синехіоутворення. Парацетамол швидше відновлює показники загальної та локальної ЕРГ і значення реографічного індексу офтальмореограми. 11. Включення дексаметазону до комплексного лікування хворих з корнеосклеральним проникним пораненням, обтяженим гіфемою, прискорює загоєння рани та швидше усуває явища запалення кон’юнктиви, проте парацетамол втричі ефективніше за дексаметазон попереджає набряк рогівки і вдвічі швидше відновлює прозорість вологи передньої камери. За умов дії парацетамолу пригнічуються процеси синехіоутворення, відновлюється реакція зіниці на світло, розсмоктуються згустки крові та нормалізуються параметри ЕРГ і офтальмореограми. 12. У хворих з проникним корнеосклеральним пораненням ока, обтяженим поєднанням гемофтальму і гіфеми, парацетамол вдвічі скоріше усуває набряк країв рани, набряк і гіперемію кон’юнктиви, тоді як ознаки десцеметиту виявляються в 4,4 разу рідше, а відновлення прозорості вологи передньої камери травмованого ока відбувається скоріше, аніж при використанні в комплексному лікуванні дексаметазону. Парацетамол втричі ефективніше за дексаметазон запобігає утворенню синехій у передній камері травмованого ока, а розсмоктування крововиливів у травмованому оці відбувається в 5 разів скоріше, швидше відновлюються показники загальної і локальної ЕРГ та покращується кровопостачання травмованого ока.   РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ  Встановлені загальні патогенетичні закономірності динаміки запального процесу в травмованому оці розширюють уявлення про роль ейкозаноїдів у механізмах розвитку післятравматичних ускладнень, що призводять до зниження гостроти зору, зменшення прозорості оптичних середовищ ока і провокують інтраокулярний фіброзогенез. За результатами клінічних випробувань, які увійшли до звіту, переданого у Фармакологічний центр МОЗ України, 10 січня 2002 року отримано реєстраційне посвідчення № Р.01.02/04187 МОЗ України про державну реєстрацію нового офтальмологічного лікарського засобу під назвою ПАРАЦЕТАМОЛ (краплі очні 1%, по 10 мл у флаконах). | |