

Панько Ольга Михайлівна. Обоснование и эффективность применения нового антиоксидантного препарата Эрбисол при тяжелых ожогах глаз. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18. - Институт глазных заболеваний и тканевой терапии им. В.П.Филатова АМН Украины, Одесса, 2004.

Панько Ольга Михайлівна. Обґрунтування та ефективність застосування нового антиоксидантного препарату Ербисол при важких опіках очей. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18. - Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, Одеса, 2004.

Актуальність теми. Опіки очей відносять до важких видів пошкодження органу зору як по характеру змін в тканинах ока так і тому, що в 40-50 % випадків опікова травма приводить до інвалідності (Балюк О. і співавт., 1998; Кремкова Е.В., 1998; Пучковская Н.А. і співавт., 2001; Michael M. et al., 1997). В тканинах ока порушуються ферментативні процеси, процеси білкового, жирового, вуглеводного обмінів, нервово-рефлекторні зв'язки, знижується вміст глікогену, виникають зміни кровоносних судин, імунної системи (Войно-Ясенецький В.В. і співавт., 1970; Чернова А.А., 1973; Ваничкин А.А. і співавт., 1987; Дмитриев С.К., 1990).

В нормі інтенсивність процесів вільнорадикального окислення в організмі знаходиться під контролем фізіологічної антиоксидантної системи (АО) (Рябинин В.Е. і співавт., 1990; Fulbert J.C. et al., 1992; Papas, 1996). Некомпенсоване посилення процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) при різних патологічних станах веде до порушення трансмембранних процесів, відбувається вихід з клітини іонів, ферментів, антигенів, пошкоджується її генетичний апарат, розвиваються дистрофічні зміни (Колесова О.Е. і співавт., 1984; Сейланов А.С. і співавт., 1990; Зелінський Б.О. і співав., 1995; Jaeschke H., 1995, Buffinton G.D. et al., 1995).

Встановлено, що активація процесів ПОЛ при опіковій хворобі тіла є результатом порушення функціонування ферментативних механізмів антирадикального захисту з участю супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і каталази, зменшенням вмісту церулоплазміну (Рябинин В.Е. і співавт., 1990; Ballmer P.E, et al., 1994).

Дослідження змін проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ в крові без і під впливом лікування опікової хвороби очей емоксипіном і ехінохромом виявило зниження ТБК-активних продуктів і шиффових основ в першій стадії - гострого запалення і в третій стадії - деструктивних змін; дієнових кон'югатів в другій стадії - гострої опікової токсемії (Шульгина Н.А., 1995). Визначення вмісту загальних ліпідів крові хворих з опіками очей виявило можливість корекції дисбалансу загальних ліпідів (зниження рівня в мембранах еритроцитів і збільшення в плазмі крові) при використанні в лікуванні препарату "Мірамістин" (Расин О.Г., 1998).

Стан ПОЛ і АО захисту при важких опіках очей вивчено недостатньо, так як дослідження змін цих процесів проводилося, в основному, в крові і сльозі. Тому проблема вивчення цих ланок патогенезу залишається важливою і актуальною для офтальмологів, як і пошук нових препаратів для корекції їх порушень.

Нашу увагу привернув препарат “Ербісол”, який являється комплексом природніх органічних сполук ембріональної тканини. Фармакологічна активність препарату визначається вмістом в ньому біологічно активних пептидів. Ін’єкційна форма для внутрішньом’язевого введення дозволена Фармакологічним комітетом МЗ України від 24.04. 1994р., реєстраційне посвідчення Р.06.01- 03285.

Доклінічними дослідженнями встановлено, що препарат стимулює неспецифічний і активує специфічний імунітет, активує процеси регенерації тканин, має протизапальну і антидистрофічну дію, індукує синтез інтерферону, сприяє більш швидкій нормалізації біохімічних і імунологічних процесів. Отримано дані про позитивний вплив препарату на тканинну мікроциркуляцію, відновлення активності мембранозв’язаних ферментів (Na^+ , K^+ , АТР-ази), що сприяє нормалізації іонної рівноваги K/Na (Николаенко А.Н.,1994). Конкретних даних про антиоксидантні властивості препарату нами не знайдено.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження були фрагментами НДР Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України: “Вивчення ефективності нових засобів невідкладної допомоги та лікування важких опіків очей”, 1996-1998 рр., (шифр теми №76-А/98, № держ. реєстрації 0196U2789 і “Розробити методи інтенсивної терапії (медикаментозно-хірургічного лікування) важких опіків очей та систему спеціалізованої допомоги”, 1999-2000 рр., (шифр теми 107-А/01, № держ. реєстрації 0199U001093), де дисертантка була співвиконавцем.

Мета і задачі дослідження. Метою цієї роботи було обґрунтувати і вивчити ефективність застосування препарату “Ербісол” в лікуванні важких опіків очей шляхом вивчення стану пероксидного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту.

Для її реалізації вирішені наступні задачі:

1. Вивчити антиоксидантні властивості препарату “Ербісол”.
2. Вивчити токсичну та алергічну дію препарату “Ербісол” на тканини ока інтактних тварин. Визначити оптимальну частоту інстиляцій ампульного розчину Ербісолу при лікуванні важких опіків очей.
3. Провести комплексні експериментальні дослідження по вивченню стану пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної активності, як в крові, так і тканинах ока при важких опіках очей.
4. Вивчити в експерименті вплив препарату “Ербісол” на стан пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантний захист в тканинах ока і крові в динаміці опікового процесу при місцевому та комбінованому застосуванні (інстиляції та інстиляції і внутрішньом’язеве введення).
5. Вивчити вплив препарату “Ербісол” на стан пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантну активність у хворих з важкими опіками очей.
6. Вивчити ефективність застосування препарату “Ербісол” в комплексному лікуванні хворих з важкими опіками очей.

Об’єкт дослідження: процеси пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту при важких опіках очей, препарат “Ербісол”.

Предмет дослідження: показники пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної активності в експериментальних тварин і хворих з важкими опіками очей, антиоксидантні властивості Ербісолу, корекція порушень пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної системи Ербісолом і його вплив на перебіг опікового процесу в очах.

Методи дослідження: клінічні - огляд в фокальному і прохідному світлі, біомікроскопія, флюоресцеїнова проба, візометрія (у пацієнтів), фотореєстрація очей; гістологічні; біохімічні - рівень малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон’югатів (ДК),

антиоксидантна активність (АОА) водорозчинних антиоксидантів (АО), активність каталази, вміст церулоплазміну і пероксидна резистентність еритроцитів (ПРЕ) у кролів і пацієнтів; статистичні - з використанням t- критерія Ст'юдента.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведеними вперше комплексними дослідженнями процесів пероксидного окислення ліпідів і активності системи антиоксидантного захисту як в крові, так і в тканинах ока (рогівці, волозі передньої камери, кришталику) в динаміці важких опіків очей виявлено факт посилення інтенсивності процесів пероксидного окислення ліпідів (підвищення рівня дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду). Зміна параметрів системи антиоксидантного захисту (зниження рівня церулоплазміну і активності каталази) має різну направленість і ступінь вираженості в залежності від перебігу опікового процесу як в ураженій опіком рогівці, так і в інших структурах ока (в волозі передньої камери, в кришталику) і крові.

Вперше доказано наявність антиоксидантної активності препарату "Ербісол".

Виявлено відсутність токсичної і алергічної дії ампульного нерозведеного розчину препарату на тканини ока інтактних кролів при трьох і шестиразових інстиляціях.

Вперше в експерименті і клініці встановлена можливість зниження інтенсивності пероксидного окислення ліпідів (зниження рівня ДК, відсутність підвищення рівня МДА) і підвищення активності антиоксидантної системи організму (підвищення рівня церулоплазміну і активності каталази) препаратом "Ербісол" при його використанні як місцево (очні краплі), так і при комбінованому (очні краплі та внутрішньом'язеві ін'єкції) застосуванні в при важких опіках очей.

Експериментально і клінічно обґрунтовано новий патогенетично направлений метод лікування хворих з важкими опіками очей, при якому нормалізація процесів пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної системи досягається антиоксидантними властивостями препарату "Ербісол".

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано та розроблено новий спосіб лікування хворих з важкими опіками очей з використанням вітчизняного препарату "Ербісол" (оформлені матеріали і подана заявка на винахід "Спосіб консервативного лікування хімічних опіків очей"). Препарат покращує ефективність терапії опіків шляхом нормалізації процесів пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної системи, в результаті чого полегшується перебіг опікової хвороби, прискорюється епітелізація дефектів рогівки та швидше стихають запальні процеси в оці, утворюються більш ніжні помутніння рогівки та покращується гострота зору.

Впровадження в практику. Результати досліджень впроваджені в офтальмологічну практику та використовуються в Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України, в очному відділенні Ужгородської обласної лікарні, в очному відділенні Львівської лікарні швидкої допомоги, в очному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Основні положення роботи включені до програми лекцій та практичних циклів кафедри офтальмології із радіаційною медициною факультету післядипломної підготовки лікарів Одеського державного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно виконані експериментальні дослідження, проаналізовані результати біохімічних і клінічних досліджень у тварин та хворих з важкими опіками очей, у яких застосовувався препарат "Ербісол". Клінічні дослідження проведені у відділенні травм ока (опіки, контузії та проникаючі поранення) під керівництвом д.м.н., проф. С.А. Якименко. Біохімічні дослідження та інтерпретація результатів виконані спільно і під керівництвом д.б.н. І.П. Метеліциною, с.н.с. лабораторії біохімії Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України.

Гістоморфологічні дослідження та їх аналіз проведені за участю д.м.н., проф. В.В. Віта та за допомогою к.м.н. О.В. Артьомова в лабораторії патоморфології Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України.

Апробація результатів дисертації. Матеріали роботи докладені і обговорені на науковій конференції офтальмологів, присвяченій 90-річчю акад. Н.О. Пучковської (Одеса, 1998), IV міжнародній конференції з офтальмології (Київ, 1998), II Українсько-Польській конференції з офтальмології (Трускавець, 1999), міжобласній конференції (Яремча, 2000), науково-практичній конференції “Актуальні питання тканинної терапії та перспективи застосування природних біологічно активних речовин у сучасній медицині” (Одеса, 2003), засіданні Одеського наукового товариства офтальмологів (Одеса, 1998), засіданні вченої ради Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України, 2000, 2003 рік.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 5 статей в журналах, ліцензованих ВАК України (3 - в “Офтальмологічному журналі”, 2 - в журналі “Фармакологічний вісник”) та 4 роботи в тезах науково-практичних конференцій.

Структура та об’єм роботи. Дисертація написана українською мовою і складається з вступу, 4 розділів, заключення, висновків. Робота викладена на 185 друкованих сторінках, з них таблиці займають 34 сторінки, фотографії 11 сторінок, рисунки 14 сторінок. Список літератури містить 269 джерел, розміщується на 28 сторінках.