

Петруня Ольга Михайловна. Эффективность антраля и Эрбисола в комплексной терапии больных простой диабетической ретинопатией.- 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, 2003.

Петруня Ольга Михайлівна. Ефективність антралю та Ербісолу в комплексній терапії хворих на просту діабетичну ретинопатію.- 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, 2003.

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) у теперішній час вийшов на третє місце серед безпосередніх причин смерті у світі після серцево-судинних і онкологічних захворювань і займає лідируюче положення по частоті ускладнень, які призводять до ранньої інвалідизації хворих (Єфімов А.С., 1997). Зараз у світі більш ніж 100 млн. хворих на ЦД, що річний приріст їх складає 5-7%, а кожні 15 років їх кількість подвоюється (Дедов І.І., 1997). Тому питання лікування і профілактики ускладнень ЦД є одними з важливих в сучасній медицині.

Відповідно до сучасної концепції патогенезу ЦД, провідне значення в механізмі виникнення уражень органів і тканин мають імунопатологічні реакції, що грають також важливу роль у формуванні діабетичних мікроангіопатій (Єфімов А.С., 1989, 1996; Кашинцева Л.Т., 1990, 1995, 1996; Гогіна І.Ф., 1995; Слепова О.С., 1996; Логай І.М. у співавт., 1998). Доведено розвиток аутоімунних реакцій у хворих на ЦД, спрямованих проти різних тканинних структур, у тому числі і проти b-клітин підшлункової залози (Єфімов А.С., 1989, 1996; Фролов В.М. у співавт., 1996). У патогенезі ЦД і його ускладнень суттєве значення грають також вільнорадикальні процеси, що призводять до альтерації клітин і тканин, поразки мікросудинного русла (Кашинцева Л.Т., 1995, 1996; Єфімов А.С., 1996). Ці зміни, як правило, відбуваються на фоні порушень у системі антиоксидантного захисту, що погіршує перебіг патологічного процесу, служить причиною розвитку ускладнень діабету.

Ураження органа зору при ЦД, насамперед, розвиток діабетичної ретинопатії (ДР), є однією з головних причин сліпоти серед населення розвинутих країн світу. При цьому інвалідність по зору мають більш 10% хворих на ЦД (Кацнельсон Л.А. у співавт., 1995). Сліпота в хворих на ДР настає в 25 разів частіше, ніж у загальній популяції. У патогенезі ДР суттєве значення займають імунні і метаболічні порушення, активація аутоімунних реакцій, розлади мікрогемодинаміки (Єфімов А.С., 1996; Кашинцева Л.Т., 1996; Дегтяренко Т.В., 1996, 1998; Жабоедов Г.Д. у співавт., 2000).

Лікування пацієнтів на ДР і профілактика ускладнень з боку сітківки залишається актуальною і далеко невирішеною проблемою сучасної медицини. Це пов'язано насамперед з недостатністю в ряді випадків раціональної патогенетично обґрунтованої терапії, спрямованої на нормалізацію ліпідного і білкового обміну, імунного і метаболічного гомеостазу. З огляду на те, що ЦД супроводжується розвитком синдрому метаболічної інтоксикації (Громашевська Л.Л., 1996), а також активацією аутоімунних і імунотоксичних реакцій (Єфімов А.С., 1989), можна вважати за доцільне використання препаратів з мембраностабілізуючою і антиоксидантною дією для лікування хворих на ДР. Нашу увагу привернули вітчизняні препарати ербісол та антраль. Антраль є координаційним з'єднанням алюмінію з амінокарбоновою кислотою, він синтезований в

Інституті фізичної хімії АН України і дозволений до клінічного застосування фармакологічним комітетом МОЗ України 27.01.94 р. (протокол N1). Антраль володіє вираженими мембраностабілізуючими, антиоксидантними, протизапальними, анаболічними, ангіопротекторними властивостями (Григор'єва А.С. у співавт., 1994; Краснюк Є.П. у співавт., 1994; Фролов В.М. у співавт., 2000). Раніше описана ефективність використання антралю додатково до загальноприйнятої терапії дистрофічних уражень сітківки у хворих на хронічні ураження печінки (Петруня А.М., 1997), при лікуванні ексудативних реакцій на інтраокулярну лінзу у пацієнтів після екстракції катаракти (Логай І.М. у співавт., 2000). У хворих на ДР антраль раніше не використовувався.

Ербісол є комплексом природних органічних сполук ембріональної тканини великої рогатої худоби. Препарат містить біологічно активні пептиди, які мають імуномодулюючі, протизапальні і антидистрофічні властивості. Ербісол стимулює неспецифічний і активізує специфічний імунітет, процеси регенерації тканин, позитивно впливає на стан мікроциркуляції. Препарат не викликає токсичної та алергічної реакції, не має тератогенної та канцерогенної дії (Бичкова Н.Г. у співавт., 1995, Боднар П.М. у співавт., 1997, 1999). Раніше ербісол використовувався в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет. Препарат оказує антиатерогенну дію, сприяє компенсації діабету, поліпшує серцеву діяльність (Лопушенко Н.І., 1999). В офтальмології ербісол використовувався в експериментальних дослідженнях при лікуванні хімічних опіків ока, при цьому встановлено, що препарат прискорює регенерацію тканини рогівки, знижує вираженість її помутнінь (Панько О.М. у співавт., 1998). Для лікування пацієнтів на ДР препарат раніше не використовувався.

Із урахуванням вказаних патогенетичних ланок розвитку ДР і фармакологічних властивостей антралю та ербісолу, є доцільним використання цих препаратів (кожного окремо і в комплексі) у хворих на діабетичну ретинопатію з метою поліпшення ефективності їх лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася в Луганському державному медичному університеті, Луганській обласній клінічній лікарні, відділі екологічної генетики й імунології Українського науково-генетичного центру НАН України відповідно до основного плану НДР Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент НДР "Вивчення патогенетичних механізмів дії та клінічної ефективності нових українських препаратів амізону та антралю" (N держреєстрації 0100V001927), в якій Петруня О.М. була співвиконавцем.

Мета і задачі дослідження. Мета роботи: підвищення ефективності комплексного медикаментозного лікування хворих на просту діабетичну ретинопатію з використанням мембраностабілізатора антралю та імуномодулятора ербісолу.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **задачі:**

1. Вивчити вплив імунокоректору ербісолу та мембраностабілізатору антралю, а також їх сполученого використання на функціональні і електрофізіологічні показники органу зору у хворих на просту ДР.
2. Вивчити динаміку показників системного і місцевого імунітету в хворих на просту ДР під впливом антралю та ербісолу.
3. Виявити вплив вказаних препаратів на стан процесів вільнорадикального окислення ліпідів й активність системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих, що спостерігалися.

4. Розробити критерії прогнозування ефективності запропонованої терапії з урахуванням імунологічних і метаболічних показників.

Об'єкт дослідження – хворі на просту (непроліферативну) діабетичну ретинопатію.

Предмет дослідження – вплив антралю та ербісолу на функціональні показники органу зору, загальний та місцевий імунітет, показники вільнорадикального окислення ліпідів і стан системи антиоксидантного захисту у хворих на просту діабетичну ретинопатію.

Методи дослідження - клінічні, імунологічні: вивчення показників системного та місцевого імунітету, біохімічні: вивчення активності процесів ПОЛ, ферментів системи антиоксидантного захисту, вираженості синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше науково обгрунтовано можливість і доцільність використання мембраностабілізатора антралю та імунокоректора ербісолу для лікування хворих на просту (непроліферативну) діабетичну ретинопатію.

Встановлено, що використання антралю та ербісолу в комплексному лікуванні хворих на просту діабетичну ретинопатію нормалізує показники системного та місцевого імунітету за рахунок зниження концентрації циркулюючих імуних комплексів (ЦІК), рівня аутоімунних реакцій до антигенів ока, підвищення активності захисних факторів сльози – лізоциму та секреторного імуноглобуліну А.

Додатково відкриті ланки впливу антралю та ербісолу в комплексному лікуванні хворих на просту діабетичну ретинопатію на вираженість синдрому метаболічної інтоксикації за рахунок зменшення рівня середніх молекул в сироватці крові, на показники вільнорадикального окислення ліпідів, знижуючи рівень проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ на тлі нормалізації активності ферментів антиоксидантного захисту.

Доведено, що при включенні мембраностабілізатора антралю та імунокоректора ербісолу до комплексного лікування хворих на просту діабетичну ретинопатію виявлено синергізм комбінованого застосування цих препаратів у вигляді сумачії ефектів, що впливають на функціональні показники зорового аналізатора.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано патогенетично обгрунтовану схему комбінованого лікування хворих на просту ДР шляхом додаткового включення до комплексної терапії антралю по 0,2 г три рази на добу протягом 10-14 днів та ербісолу по 2,0 мл внутрішньом'язево щоденно протягом 15-20 днів в залежності від вираженості патологічного процесу в сітківці.

Показано, що тривале збереження циркулюючих імуних комплексів у сироватці крові більше 3,6 г/л, концентрації середніх молекул більше 1,1 г/л; зниження концентрації секреторного імуноглобуліну А сльози нижче 0,16 г/л, міграційного індексу (МІ) з антигеном сітківки нижче 0,6 є ознаками недоцільності застосування запропонованої комплексної терапії у хворих на просту діабетичну ретинопатію.

Матеріали дисертації включені до Реєстру галузевих нововведень №215/17/2 “Спосіб лікування хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію”.

Отримані результати досліджень впроваджені в практичну діяльність 8 очних відділень Луганської, Одеської, Харківської, Запорізької, Київської, Донецької областей. Основні наукові і практичні положення роботи впроваджено в учбовий процес і використовуються при читанні лекцій і проведенні практичних занять на кафедрах очних хвороб Луганського, Харківського, Донецького, Запорізького, Вінницького і Одеського державних медичних університетів.

Особистий внесок здобувача. Ініціатива та обґрунтування напрямку наукових досліджень належать здобувачу. Методологічна частина і використання методів дослідження хворих належать науковому керівнику роботи – доктору медичних наук, професору І.М.Логаю. Автором самостійно проведені клінічні обстеження та лікування 136 хворих (272 ока) на просту ДР в очному та ендокринологічному відділеннях Луганської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ). Імунологічні та біохімічні обстеження хворих проводились на базах біохімічної та імунологічної лабораторій ЛОКБ, міжкафедральної імунологічної лабораторії Луганського державного медичного університету. Приймала безпосередню участь в аналізі отриманих результатів біохімічних і імунологічних досліджень у хворих, що спостерігалися. Самостійно проводила офтальмологічні дослідження, проаналізувала результати лікування органу зору з використанням препаратів антралю та ербісолу у хворих на просту ДР і провела диспансерне спостереження протягом трьох років за 112 хворими, яке включало вивчення функціональних показників зорового аналізатора, офтальмоскопічної картини, імунного статусу, активності процесів ПОЛ, активності ферментів АОЗ, вираженості синдрому метаболічної інтоксикації. Самостійно проведено математичний аналіз і статистична обробка отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації докладені й обговорені на Ювілейній науково-практичній конференції офтальмологів, присвяченій 100-річчю з дня народження професора С.П.Петруні (Луганськ, 1999); I Міжнародній конференції «Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органу зору: діагностика, профілактика, засоби лікування» (Київ, 2000); Всеросійській науково-практичній конференції, присвяченій 100-річчю Московського НДІ очних хвороб ім. Гельмгольца (Москва, 2000), XIII конгресі Європейського товариства офтальмологів (Стамбул, Туреччина, 2001), міжобласній конференції офтальмологів (Донецьк, 2001), X з'їзді офтальмологів України (Одеса, 2002), на засіданнях обласного товариства офтальмологів (Луганськ).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 10 роботах, у тому числі в 5 статтях у спеціалізованих виданнях, затверджених ВАК України 5 тезах доповідей на наукових конференціях і симпозиумах.