

**ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ
ІМ. В.П.ФІЛАТОВА АМН УКРАЇНИ**

Петруня Ольга Михайлівна

УДК 617.735-002:616.633.66:615.37

**ЕФФЕКТИВНІСТЬ АНТРАЛІУ ТА ЕРБІСОЛУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
ХВОРИХ НА ПРОСТУ ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ**

14.01.18 – очні хвороби

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2003

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Логай Іван Михайлович**, Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, директор

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Кашинцева Людмила Терентіївна**, Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, головний науковий співробітник відділення офтальмоендокринології та мікрохірургічного лікування глаукоми

доктор медичних наук, професор **Веселовська Зоя Федорівна**, Київський міський центр судинно-ендокринних захворювань органу зору Київської міської клінічної лікарні № 1 МОЗ України, директор

Провідна установа: Донецький державний медичний університет ім. М.Горького, кафедра очних хвороб, МОЗ України, м. Донецьк

Захист відбудеться “_25_”_квітня_2003 р. о 10 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.556.01 в Інституті очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України (65061, Одеса-61, Французький бульвар, 49/51).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України (65061, Одеса-61, Французький бульвар, 49/51).

Автореферат розісланий “ 25” березня 2003 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор _____

Пономарчук В.С.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

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, щорічний 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 імунopatологічні 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 β -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; Жабосєдов 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 імунотропні, 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 ноормалізує показники системного та місцевого імунітету за рахунок зниження концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦК), 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 імунокректора 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 обґрунтовану 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 імунних 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 навчальний 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.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 162 сторінках. Складається з вступу, 6 розділів (огляд літератури, матеріали і методи, 4 розділів власних досліджень), аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків. Ілюстрована 32 таблицями і 31 рисунком, що займає 33 сторінки. Список використаних літературних джерел містить 199 найменувань, з них 65 – вітчизняних, 65 – з країн СНД, 69 – іноземних, що займає 20 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 136 хворих (272 ока) на просту ДР. Серед них було 60 чоловіків, 76 – жінок в віці від 19 до 58 років. ЦД I типу був діагностовано у 37 чоловік, II типу - у 99. Стан компенсації вуглеводного обміну спостерігався у 89 осіб, декомпенсації - у 47. Середньоважкий перебіг ЦД діагностовано у 93 хворих, важкий – у 43. Контрольну групу для вироблення норми імунних та біохімічних показників склали 112 практично здорових осіб – разових донорів станції переливання крові, що проживають у тому ж регіоні, порівнянних із групою обстежених хворих за віком і статтю. У 38 хворих діагностовано початкову стадію простої ДР, у 69 – розвинуту (виражену), у 29 – далекозайшовшу стадію.

З інших очних захворювань діагностовано діабетичну двобічну початкову катаракту - у 16 (11,7%), міопію середнього чи високого ступеня - у 10 (7,4%) на обох очах, гіперметропічну рефракцію – у 8 (5,9%) пацієнтів на обох очах. У 15 (11,0%) хворих на обох очах виявлені помутніння і деструкція склоподібного тіла. Із загальної соматичної патології діагноз вегетосудинної дистонії (ВСД) був встановлений у 23 (16,9%), дисметаболическої енцефалопатії (ДМЕ) - у 58 (42,6%), ішемічної хвороби серця - у 46 (33,8%), гіпертонічної хвороби - у 21 (15,4%).

Лікування хворих на ДР проводилося комплексно сумісно з ендокринологом з урахуванням змін очного дна, порушень загального характеру, що виникають при цукровому діабеті.

Для вивчення ефективності використання антралю і ербісолу пацієнти були розподілені на 4 групи, рандомізовані за віком і клінічною формою ураження сітківки. Першу групу (група співставлення) склали 32 пацієнта (64 ока), які отримували лише загальноприйнятту в клініці терапію, що включає ангіопротектори, ретинопротектори, вітаміно-тканинну терапію, анаболічні стероїди, засоби, що поліпшують реологічні властивості крові, судиннорозширюючі препарати.

Другу групу склали 36 хворих (72 ока), які отримували додатково до загальноприйнятої терапії антраль по 0,2 г три рази на добу всередину протягом 10-14 днів. В третю групу увійшло 30 пацієнтів (60 очей), які отримували додатково до загальноприйнятої терапії ербісол по 2,0 мл внутрішньом'язово щоденно протягом 15-20 днів. Решта 38 пацієнтів (76 очей) склали четверту групу, які отримували додатково до загальноприйнятої терапії антраль по 0,2 г три рази на добу всередину протягом 10-14 днів та ербісол по 2,0 мл внутрішньом'язово щоденно протягом 15-20 днів.

Поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторними й інструментальними обстеженнями, усім пацієнтам здійснювалося також комплексне спеціальне офтальмологічне, імунологічне і біохімічне дослідження. Проводилося дослідження гостроти зору, рефракції - суб'єктивним методом, поля зору за допомогою проекційного периметра. Площа сліпої плями досліджувалася методом кампіметрії. Здійснювалася офтальмоскопія в прямому і зворотному різновидах, офтальмохромоскопія, біомікроофтальмоскопія за допомогою щільної лампи ЦЛ-2М. Фотореєстрація картини

очного дна здійснювалася за допомогою апарату "Ретинофот" (Carl Zeiss Jena, Germany).

Електрофізіологічні показники органу зору досліджувалися за допомогою діагностичного модуля стимулятора офтальмологічного КНСО2-91 "Фосфен" (Одеса), при цьому виявлялися наступні показники: поріг електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ), критична частота зникнення мигтінь за фосфеном (КЧЗМФ), критична частота злиття мигтінь (КЧЗМ).

Клітинні показники імунітету вивчалися в цитотоксичному тесті (Фролов В.М. у співавт., 1989) за допомогою моноклональних антитіл (МКАТ). Використовувалися комерційні МКАТ класів CD3+ (тотальна популяція Т-лімфоцитів), CD4+ (Т-хелпери/індуктори), CD8+ (Т-супресори/кілери), CD22+ (В-лімфоцити), фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (USA). Рівень ЦК визначали за методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон (Фролов В.М. у співавт., 1986). Молекулярний склад ЦК (велико-, середньо- і дрібномолекулярні фракції) досліджували за методом диференційованої преципітації в 2%, 3,5% і 6% розчинах ПЕГ (Фролов В.М. у співавт., 1990). Визначення рівня імуноглобулінів сироватки крові основних класів проводилося за методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі (Mancini G., 1965).

Активність аутоімунних реакцій виявлялася шляхом вивчення сенсibiliзації імуноцитів периферичної крові до антигенів сітківки (S-Ag), увеального тракту (U-Ag), кришталика (L-Ag) у реакції гальмування міграції лімфоцитів (РГМЛ) за капілярним методом, при цьому обчислювався міграційний індекс (МІ) (Фрімель Г., 1986). Стан місцевого імунітету ока оцінювався за рівнем секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і лізоциму сльози. Крім того, проводилося вивчення титру антитіл (АТ) у сльозі до відповідних антигенів ока (S-Ag, U-Ag, L-Ag) у реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) (Слепова О.С. у співавт., 1996). При постановці імуних тестів користувалися методичними рекомендаціями "Прискорена первинна оцінка імунологічного статусу людини" за редакцією Т.В. Дегтяренко (Одеса, 1990).

Біохімічні методи дослідження включали оцінку активності процесів ПОЛ за рівнем кінцевого продукту пероксидації біомембран - малонового діальдегіду (МДА) (Коробейнікова О.Н. у співавт., 1989) і проміжних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) (Гаврилова В.Б. у співавт., 1983). Досліджувалися перекісна резистентність еритроцитів (ПРЕ) за показником перекісного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) (Комаров Ф.І. у співавт., 1990). Стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ) оцінювали за активністю ферментів каталази (КТ) і супероксиддисмутази (СОД) (Чеварі С. у співавт., 1991). Розраховували інтегральний показник $\Phi = (КТ \times СОД) / МДА$, що характеризує антиоксидантний потенціал сироватки крові. Рівень СМ у сироватці крові визначався спектрофотометрично (Ніколайчик В.В. у співавт., 1991).

Обробка результатів досліджень проводилася за статистичними методами (багатофакторний комп'ютерний аналіз) на базі персонального комп'ютеру Intel Pentium 260 ММХ за допомогою стандартного пакету комп'ютерних програм "Statistica".

Вплив антралю та ербісолу на функціональний стан органу зору у хворих на просту діабетичну ретинопатію. У всіх хворих на просту ДР до лікування виявлені суттєві порушення функціональних та електрофізіологічних показників органу зору: зниження гостроти зору в 2,0 рази, підвищення площі сліпої плями в середньому в 2,0 рази; сумарне поле зору зменшувалося помірно – на 14% нижче норми. Показник ПЕЧФ підвищувався більш ніж в 2,0 рази, рівень КЧЗМФ та КЧЗМ знижувався на 30% і 25% нижче норми.

У групі співставлення (1 група) після проведеного традиційного лікування в хворих не відзначено статистично достовірного підвищення гостроти зору ($P > 0,05$ в порівнянні з попереднім показником) – воно підвищувалося на 14%. Сумарне поле зору в цій групі хворих зростало в середньому до $504 \pm 2,2$ градусів ($P < 0,05$), площа сліпої плями знижувалася до $160 \pm 2,8$ мм² ($P < 0,05$), або на 20%. В електрофізіологічних дослідженнях рівень

ПЕЧФ знижувався помірно до $86,2 \pm 1,7$ мкА ($P < 0,05$), показники КЧЗМ і КЧЗМФ підвищувалися незначно - $37,1 \pm 1,2$ Гц і $40,2 \pm 1,4$ Гц відповідно ($P < 0,05$) (табл.1).

Використання антралю в 2 групі хворих сприяло поліпшенню клінічних показників. Так, розсмоктування мікрогеморагій на очному дні відмічено на $4,1 \pm 0,8$ діб раніше, нормалізацію калібру мікросудин (АВК) – на $3,7 \pm 0,6$ діб раніше, ніж в 1 групі. Відмічено також позитивну динаміку клініко-функціональних показників: підвищення гостроти зору на 24% ($P < 0,05$ в порівнянні з попереднім показником), сумарного поля зору на 11% ($P < 0,01$), зниження площі сліпої плями на 31% ($P < 0,01$). В електрофізіологічних дослідженнях спостерігалось зниження показника ПЕЧФ в 1,6 разів ($P < 0,01$), КЧЗМ – в 1,22 рази ($P < 0,01$), КЧЗМФ – в 1.2 рази ($P < 0,01$) (табл. 1).

Аналогічна позитивна динаміка клініко-функціональних показників документована нами в 3 групі хворих, яким додатково призначали ербісол. З функцій органа зору спостерігалось підвищення гостроти зору до $0,58 \pm 0,02$ од, або на 26% ($P < 0,05$ в порівнянні з попереднім показником), поля зору до $529 \pm 2,4$ градусів ($P < 0,01$), показника КЧЗМФ до $43,1 \pm 0,5$ Гц ($P < 0,01$) і КЧЗМ до $38,7 \pm 0,5$ Гц ($P < 0,01$). Виявлено паралельне зниження площі сліпої плями в 1,6 разів ($P < 0,01$), показника ПЕЧФ в 1,5 рази ($P < 0,01$) (табл. 1).

Максимальне поліпшення клінічних і функціональних показників органу зору відмічено в 4 групі хворих, у яких використовували антраль та ербісол в комплексній терапії. Так, вже через 6-8 днів лікування пацієнти відзначали поліпшення гостроти зору. В 4 групі розсмоктування гемо- і плазморагій сітківки відбувалося на $5,4 \pm 0,3$ днів раніше ($P < 0,01$), набряк сітківки уздовж судин і в місцях біфуркації венул на $4,3 \pm 0,5$ дні раніше ($P < 0,01$), ніж у 1 групі. Виявлено поліпшення стану мікрогемодинаміки при офтальмоскопії, при цьому АВК збільшувався до 1:3, нормалізувався калібр і хід мікросудин (на $6,2 \pm 1,3$ дні раніше, ніж у 1 групі).

Таблиця 1

Функціональні і електрофізіологічні показники органа зору у хворих на просту ДР після лікування ($M \pm m$ / %)

Тести	Норма (n=112)	Група 1 (n=64)	Група 2 (n=72)	Група 3 (n=60)	Група 4 (n=76)
Гострота зору, од	$1,0 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,05^{**}$ +14%	$0,57 \pm 0,04^{**}$ +24%	$0,58 \pm 0,02^{**}$ +26%	$0,62 \pm 0,03^{**}$ +38%
Поле зору, град.	$558 \pm 4,7$	$504 \pm 2,2^{**}$ +3%	$531 \pm 3,6^*$ +11%	$529 \pm 2,4^*$ +9%	$539 \pm 1,8^*$ +12%
Кампіметрія, мм ²	$102 \pm 1,2$	$160 \pm 2,8^{**}$ -20%	$140 \pm 2,4^*$ -31%	$128 \pm 2,4^*$ -36%	$120 \pm 1,4^*$ -42%
ПЕЧФ, мкА	$53,3 \pm 1,2$	$86,2 \pm 1,7^{**}$ -25%	$68,5 \pm 1,4^*$ -37%	$70,1 \pm 1,5^*$ -34%	$63,5 \pm 1,4^*$ -43%
КЧЗМ, Гц	$43,5 \pm 0,6$	$37,1 \pm 1,2^*$ +13%	$39,1 \pm 0,3^*$ +22%	$38,7 \pm 0,5^*$ +18%	$39,7 \pm 0,4^*$ +23%
КЧЗМФ, Гц	$48,9 \pm 0,7$	$40,2 \pm 1,4^*$ +15%	$42,6 \pm 0,7^*$ +22%	$43,1 \pm 0,5^*$ +25%	$44,1 \pm 0,2^*$ +29%

Примітка. Достовірність різниць по відношенню до норми *- при $P < 0,05$; ** - при $P < 0,01$. Відносний показник вказано в % по відношенню до вихідного значення

При функціональних і електрофізіологічних дослідженнях в 4 групі під впливом антралю та ербісолу відзначено поліпшення досліджуваних показників у 31 (81,6%) осіб на 62 очах. Гострота зору підвищилася в середньому на 38%, склавши при цьому $0,62 \pm 0,03$ од ($P < 0,05$ у порівнянні з попереднім значенням). Поле зору розширювалося до $539 \pm 1,8$ градусів ($P < 0,01$). Встановлено зменшення площі сліпої плями в середньому до $120 \pm 1,4$ мм² ($P < 0,01$). Позитивний вплив запропонованої терапії підтверджується електрофізіологічними дослідженнями, при цьому рівень ПЕЧФ знижувався до $63,5 \pm 1,4$ мкА

($P < 0,01$), підвищувалися значення КЧЗМФ і КЧЗМ - до $44,1 \pm 0,2$ Гц ($P < 0,01$) і $39,7 \pm 0,4$ Гц ($P < 0,05$) відповідно.

При диспансерному спостереженні протягом 1 року у 31 (81,6%) хворих 4 групи виявлено стабілізацію функцій органа зору і патологічного процесу в сітківці. У 8 (18,4%) пацієнтів 4 групи вже через 6 місяців відмічено погіршення функцій органа зору. В 2 групі хворих стабілізацію зорових функцій відмічено у 26 (72,2%) обстежених, в 3 групі – у 22 (73,3%). В 1 групі стабілізацію клінічних, функціональних і електрофізіологічних показників органа зору встановлено тільки у 16 (50,0%) осіб, тобто була в 1,6 разів нижче, ніж в 4 групі і в 1,4 нижче, ніж в 2 і 3 групах. В 1 групі у 3 (9,4%) пацієнтів встановлена трансформація простої ДР в проліферативну форму на обох очах.

Таким чином, використання антралю та ербісолу додатково до комплексної терапії хворих на просту ДР сприяє поліпшенню функцій органа зору, стабілізації патологічного процесу в сітківці.

Вплив антралю та ербісолу на показники системного і місцевого імунітету у хворих на просту діабетичну ретинопатію. При вивченні імунного статусу у хворих на просту ДР до лікування була встановлена наявність істотного зниження рівня загальної популяції Т-клітин в середньому до $52,5 \pm 1,6\%$ ($P < 0,01$ у порівнянні з нормою). Виявлено дисбаланс вмісту регуляторних субпопуляцій Т-клітин зі зниженням як циркулюючих Т-хелперів ($40,9 \pm 2,1\%$, $P < 0,01$), так і Т-супресорів ($17,2 \pm 1,4\%$, $P < 0,01$). Більш виражене зниження зазначених показників встановлено в абсолютному обчисленні, при цьому рівень CD4-лімфоцитів склав $0,53 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$ ($P < 0,01$), що було в 1,9 разів нижче норми; рівень CD8-клітин знижувався до $0,22 \pm 0,02 \cdot 10^9/\text{л}$ ($P < 0,01$), що було в 2,2 рази нижче норми. Імунорегуляторний індекс, що характеризує співвідношення хелперно-супресорних субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD4/CD8), мав тенденцію до підвищення і склав $2,38 \pm 0,03$ ($P < 0,01$).

Встановлено суттєве підвищення рівня ЦІК у сироватці крові до $3,87 \pm 0,4$ г/л, що в 2,1 рази перевищувало норму ($P < 0,01$). При дослідженні молекулярного складу ЦІК встановлено максимальне збільшення найбільш патогенних фракцій – середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів, що в абсолютному і відносному обчисленні вірогідно відрізнялися від показників норми. Виявлено дисбаланс вмісту імуноглобулінів сироватки крові основних класів: рівень IgA мав тенденцію до зниження і склав $1,1 \pm 0,04$ г/л ($P < 0,01$); концентрація IgM знижувалася в 1,4 рази нижче норми ($P < 0,01$); в той же час вміст IgG підвищувався до $21,5 \pm 0,3$ г/л ($P < 0,01$). У РГМЛ виявлено сенсibiliзацію імуноцитів периферичної крові до антигенів ока, що свідчило про активацію аутоімунних реакцій: МІ з S-Ag у середньому складав $0,62 \pm 0,03$ ($P < 0,01$); МІ з U-Ag - $0,55 \pm 0,04$ ($P < 0,01$), МІ з L-Ag - $0,70 \pm 0,04$ ($P < 0,01$).

З боку місцевого імунітету ока при вивченні сльози встановлена аналогічна тенденція до активації аутоімунних реакцій, при цьому середній геометричний титр АТ до S-Ag склав у всіх групах від 1:184 до 1:194 ($P < 0,01$), до U-Ag – від 1:156 до 1:182 ($P < 0,01$), до L-Ag – від 1:122 до 1:128 ($P < 0,01$). Водночас виявлено зниження концентрації sIgA ($0,14 \pm 0,04$ г/л, $P < 0,01$) і лізоциму ($0,63 \pm 0,03$ мг/мл, $P < 0,01$) сльози.

У групі співставлення (1 група), незважаючи на клінічне поліпшення з боку органа зору, в імунному статусі зберігалися патологічні зміни клітинних і гуморальних факторів, а також показників місцевого імунітету ока.

У пацієнтів 2 групи під впливом антралю виявлено підвищення кількості Т-лімфоцитів ($P < 0,05$ в порівнянні з попереднім значенням), нормалізація субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з одночасним підвищенням рівня як CD4- ($P < 0,05$), так і CD8-лімфоцитів ($P < 0,05$). При цьому імунорегуляторний індекс CD4/CD8 складав $2,09 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Спостерігалось зниження концентрації ЦІК до $2,81 \pm 0,2$ г/л ($P < 0,01$) з нормалізацією їх молекулярного складу, при цьому виявлено переважне зниження рівня середньо- і дрібномолекулярних фракцій ЦІК. Відмічено зниження сенсibiliзації імуноцитів периферичної крові до антигенів ока: МІ з S-Ag ($P < 0,01$), МІ з U-Ag

($P < 0,01$), МІ з L-Ag ($P < 0,05$). В сльозі в 2 групі відмічено зниження середнього геометричного титру АТ до S-Ag - 1:156 ($P < 0,01$), до U-Ag - 1:112 ($P < 0,01$), до L-Ag - 1:88 ($P < 0,01$). Паралельно спостерігалось підвищення концентрації sIgA ($P < 0,05$) і лізоциму ($P < 0,01$) сльози.

У пацієнтів 3 групи під впливом ербісолу відмічено аналогічну позитивну динаміку показників імунітету, як і в 2 групі. Виявлено підвищення рівня Т-клітин ($P < 0,01$ в порівнянні з попереднім значенням), CD4- і CD8-лімфоцитів ($P < 0,05$), нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 - $2,08 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Відмічено зниження концентрації ЦІК до $2,73 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,05$) з нормалізацією їх молекулярного складу, підвищення МІ з антигенами ока ($P < 0,01$). Концентрація імуноглобулінів сироватки крові мала тенденцію до нормалізації: IgA - $1,4 \pm 0,03$ г/л ($P < 0,01$), IgM - $1,1 \pm 0,02$ г/л ($P > 0,05$), IgG - $17,1 \pm 0,2$ г/л ($P < 0,05$). В сльозі відмічено підвищення концентрації sIgA ($P < 0,01$) і лізоциму ($P < 0,01$), зниження титру АТ до Ag ока: титр АТ до S-Ag склав 1:128 ($P < 0,01$), АТ до U-Ag - 1:96 ($P < 0,01$), АТ до L-Ag - 1:96 ($P < 0,01$).

В імунному статусі у пацієнтів 4 групи під впливом антралю та ербісолу виявлена максимальна позитивна динаміка імунних тестів. Встановлено істотне підвищення рівня Т-лімфоцитів до $1,14 \pm 0,02 \cdot 10^9$ /л ($P < 0,01$), нормалізація субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з одночасним підвищенням рівня як CD4- ($0,76 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л, $P < 0,01$ відповідно), так і CD8-лімфоцитів ($0,36 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л, $P < 0,01$). При цьому імунорегуляторний індекс CD4/CD8 мав тенденцію до зменшення і склав $2,11 \pm 0,03$ ($P < 0,05$). Спостерігалось значне зниження концентрації ЦІК у середньому в 1,6 рази ($2,52 \pm 0,3$ г/л, $P < 0,01$) з нормалізацією їх молекулярного складу, при цьому виявлено переважне зниження рівня середньо- і дрібномолекулярних фракцій ЦІК. Так, рівень середньомолекулярних ЦІК (11S-19S) склав $33,9 \pm 1,8\%$ ($P < 0,05$), дрібномолекулярних ЦІК (<11S) - $22,5 \pm 2,1\%$ ($P < 0,05$). Встановлено чітко виражену тенденцію до нормалізації складу імуноглобулінів сироватки крові, при цьому рівень IgA підвищувався до $1,48 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,01$), IgM до $1,12 \pm 0,09$ г/л ($P < 0,01$), концентрація IgG помірковано знижувалася до $16,1 \pm 0,3$ г/л ($P < 0,05$). В 4 групі відзначено зниження сенсibiliзації імунітетів периферичної крові до антигенів ока: МІ з S-Ag склав $1,0 \pm 0,03$ ($P < 0,01$), МІ з U-Ag - $0,95 \pm 0,05$ ($P < 0,01$), МІ з L-Ag - $0,89 \pm 0,04$ ($P < 0,05$).

В сльозі під впливом антралю та ербісолу відзначено зниження середнього геометричного титру АТ до S-Ag - 1:128 ($P < 0,01$), до U-Ag - 1:92 ($P < 0,01$), до L-Ag - 1:64 ($P < 0,01$). Паралельно спостерігалось збільшення концентрації sIgA ($0,23 \pm 0,06$ г/л, $P < 0,01$) і лізоциму ($1,19 \pm 0,04$ мг/мл, $P < 0,01$) сльози.

Таким чином, під впливом антралю та ербісолу відбувалася нормалізація факторів місцевого імунітету ока, зниження активності аутоімунних і імунокомплексних реакцій, відновлення співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-клітин.

Динаміка активності процесів ПОЛ, системи антиоксидантного захисту та вираженості синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на просту діабетичну ретинопатію під впливом антралю та ербісолу. Порушення метаболізму у хворих на просту ДР характеризувалися значним підвищенням активності процесів ПОЛ, на що вказувало зростання концентрації МДА в середньому в 2,8 рази в порівнянні з нормою ($P < 0,01$) і ДК - у 2,5 рази ($P < 0,01$), показника ПГЕ - у 4,5 рази ($P < 0,01$). Відзначено виражене підвищення концентрації СМ у сироватці крові в середньому в 2,5 рази - до $1,34 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,01$). Отримані дані свідчать про розвиток в організмі хворих синдрому метаболічної інтоксикації (СМІ).

Паралельно з інтенсифікацією процесів ПОЛ і підвищенням концентрації СМ у сироватці крові, у всіх хворих спостерігалися зміни в активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) в еритроцитах - КТ і СОД. У 119 (87,5%) хворих виявлене зниження активності КТ у середньому до $250 \pm 2,2$ МО/мг Нв ($P < 0,01$). Аналогічна тенденція відзначалася й у відношенні СОД, при цьому активність її склала $15,8 \pm 2,3$ МО/мг Нв ($P < 0,01$). Інтегральний показник Ф був значно знижений - 448 ± 21

($P < 0,01$). У той же час у 17 (12,5%) пацієнтів встановлено чітко виражене підвищення активності КТ ($415 \pm 1,2$ МО/мг Нб; $P < 0,05$) і СОД ($34,6 \pm 1,7$ МО/мг Нб; $P < 0,05$). Коефіцієнт Φ при цьому склав 1709 ± 28 ($P < 0,01$). Клінічно це були молоді пацієнти (до 32 років) зі сприятливим перебігом ЦД і простої ДР, у яких був компенсований ЦД, відсутність різких коливань рівня глюкози в крові, не відмічалось прогресування патологічного процесу в сітківці. Підвищення активності КТ і СОД у цих хворих носило компенсаторно-захистний характер і свідчило про активацію системи АОЗ.

У пацієнтів з 1 групи після традиційного лікування встановлена позитивна динаміка біохімічних тестів. Так, концентрація МДА після лікування склала $6,7 \pm 0,5$ мкмоль/л ($P < 0,05$ у порівнянні з попереднім показником), ДК - $14,6 \pm 0,9$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Показник ПГЕ знижувався незначно і склав $13,7 \pm 0,21\%$ ($P < 0,05$). Рівень СМ у сироватці крові знижувався до $0,93 \pm 0,04$ г/л ($P < 0,05$), що було в 1,4 рази нижче вихідного показника. Отже, під впливом традиційного лікування спостерігалось помірне зниження активності ПОЛ і вираженості СМІ. Аналогічна тенденція спостерігалась й в активності ферментів АОЗ: активність КТ склала $294 \pm 2,1$ МО/мг Нб ($P < 0,01$), СОД - $18,3 \pm 1,5$ МО/мг Нб ($P < 0,01$). Інтегральний показник Φ підвищувався помірковано і склав 803 ± 16 ($P < 0,05$).

В 2 групі під впливом антралю відмічено зменшення концентрації СМ в 1,7 разів ($P < 0,01$), зниження активності процесів ПОЛ, на що вказувало зменшення концентрації МДА до $5,1 \pm 0,2$ мкмоль/л ($P < 0,01$) і ДК до $11,2 \pm 0,1$ мкмоль/л ($P < 0,01$). На цьому фоні відмічено збільшення активності КТ до $343 \pm 2,6$ МО мг/Нб ($P < 0,01$) і СОД $22,8 \pm 1,2$ МО мг/Нб ($P < 0,01$). Інтегральний показник Φ в 2 групі склав 1533 ± 26 ($P < 0,01$), що було в 2,4 рази нижче норми.

Аналогічна позитивна динаміка біохімічних показників спостерігалась в 3 групі пацієнтів під впливом ербісолу. При цьому виявлено зниження концентрації СМ до $0,79 \pm 0,02$ г/л ($P < 0,01$), активності процесів ПОЛ: вміст МДА знижувався до $5,0 \pm 0,3$ мкмоль/л ($P < 0,01$), ДК - до $10,9 \pm 0,5$ мкмоль/л ($P < 0,01$). Активність КТ склала $338 \pm 2,1$ МО мг/Нб ($P < 0,01$), СОД - $23,0 \pm 1,3$ МО мг/Нб ($P < 0,01$). Інтегральний показник Φ склав 1555 ± 22 , що було в 2,3 рази нижче норми ($P < 0,01$).

Включення антралю та ербісолу (4 група) в лікувальний комплекс хворих сприяло зниженню процесів ПОЛ і підвищенню активності системи АОЗ. В цілому, в 4 групі хворих відзначено зменшення концентрації СМ у сироватці крові до $0,69 \pm 0,05$ г/л ($P < 0,01$), тобто в 1,9 разів нижче вихідного показника, що є ознакою зниження вираженості СМІ. Виявлено падіння активності процесів ПОЛ, на що вказувало зменшення концентрації МДА до $4,5 \pm 0,6$ мкмоль/л ($P < 0,01$), ДК - до $10,2 \pm 0,4$ мкмоль/л ($P < 0,01$). Показник ПГЕ мав тенденцію до зменшення і склав $6,7 \pm 0,23\%$ ($P < 0,01$). У більшості пацієнтів спостерігалось підвищення активності ферментів АОЗ - КТ до $378 \pm 2,6$ МО/мг Нб ($P < 0,01$) і СОД $23,6 \pm 1,1$ МО/мг Нб ($P < 0,01$). Інтегральний показник Φ в основній групі склав 1982 ± 26 ($P < 0,01$).

Таким чином, призначення хворим на просту ДР запропонованого комплексу антралю та ербісолу додатково до загальноприйнятої терапії сприяє зниженню активності процесів ПОЛ, підвищенню активності ферментів системи АОЗ, елімінації з кровотоку токсичних метаболітів і тим самим зменшенню вираженості СМІ. Це корелює з поліпшенням клініко-імунологічних показників у хворих. Отже, застосування антралю та ербісолу у хворих на просту ДР можна вважати ефективним і патогенетично обґрунтованим, при цьому встановлено взаємопотенціюючу дію даних препаратів.

З метою визначення прогностично значимих ознак, що є маркерами чутливості хворих до запропонованої терапії, нами був проведений ретроспективний математичний аналіз лабораторних показників пацієнтів із простою ДР. Проаналізовано 12 лабораторних ознак, серед яких 4 описують системний імунітет (рівень CD3-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс CD4 /CD8, МІ з S-Ag у РТМЛ, показник концентрації ЦІК), 2 - місцевий імунітет ока (sIgA і лізоцим сльози), 5 - інтенсивність процесів ПОЛ й активність системи АОЗ (концентрація МДА і ДК, показник ПГЕ, активність ферментів

КТ і СОД), 1 - ознака вираженості СМІ (рівень СМ у сироватці крові). За допомогою методу головних компонентів графічно були визначені конкретні ознаки, що сформували два фактори.

До I фактору підійшли три ознаки системного імунітету: рівень CD3+, абс. (+0,769), РГМЛ – МІ з S-Ag (+0,883), концентрація ЦІК, г/л (-0,895), одна ознака місцевого імунітету – рівень sIgA сльози, г/л (+0,882), і маркер метаболічної інтоксикації - концентрація СМ, г/л (-0,780).

Найбільші значення навантаження для формування II фактору були в наступних ознак: коефіцієнт CD4/CD8 (-0,686), активність КТ, МО мг/Нб (+0,550), активність СОД, МО мг/Нб (+0,634). При аналізі значень сумарного навантаження ознак I і II факторів встановлено, що вірогідно найбільшу суму має I фактор - $4,16 \pm 0,35$, який, вірогідно, перевищує значення другого фактору - $1,30 \pm 0,11$. Для практичного використання отриманої інформації нами був проведений множинний регресійний аналіз, метою якого стало математичне визначення залежності I фактору від ознак, що його формують. Ця залежність виглядає так:

$$\text{Фактор I} = -0,250 + 0,122 * \text{CD3 (абс.)} + 0,283 * \text{РГМЛ (МІ з S-Ag)} - 0,214 * \text{ЦІК (г/л)} + 0,27 * \text{sIg A (г/л)} - 0,25 * \text{СМ (г/л)}$$

Отримана залежність має коефіцієнт детермінації - 0,9757, скоригований коефіцієнт детермінації - 0,9735, значення F дорівнює 456,93 ($P < 0,0001$).

Нами було визначено конкретне значення фактору, що є математичним роздільником між групами хворих із різною чутливістю до лікування ербісолом та антралем, при якому запропонований метод прогнозування резистентності має найбільшу специфічність і чутливість. Для цих груп цей показник складає - 0,4977.

Таким чином встановлено, що інтенсивність зрушень показників системного, місцевого імунітету, ознак метаболічної інтоксикації у хворих на просту ДР, їх внутрішній взаємозв'язок, які документовані факторним аналізом, мають практичне значення в прогнозуванні ефективності комбінованої терапії за допомогою антралю і ербісолу.

ВИСНОВКИ

1. Діабетична ретинопатія є тяжким ускладненням цукрового діабету та грає головну роль в причинах сліпоті серед населення. В патогенезі розвитку діабетичних уражень сітківки провідну роль займають імунні та метаболічні порушення, що потребує впровадження більш ефективних методик лікування данної патології з урахуванням виявлених змін.

2. Застосування препаратів антралю в другій групі та ербісолу в третій групі додатково до комплексного лікування хворих на просту діабетичну ретинопатію підвищує ефективність лікування на 12% в порівнянні із загальноприйнятою терапією (перша група) по розрізняльній здатності зорового аналізатора.

3. Комбіноване застосування антралю та ербісолу в комплексному лікуванні хворих на просту діабетичну ретинопатію привело до підвищення функціональних показників зорового аналізатора на 24% та до нормалізації офтальмоскопічної картини очного дна в порівнянні з результатами загальноприйнятого лікування, що підтверджує стабілізацію патологічного процесу.

4. Додатково розкрито позитивний вплив антралю та ербісолу в комплексному лікуванні хворих на просту діабетичну ретинопатію на показники системного та місцевого імунітету у вигляді зниження вираженості аутоімунних реакцій до антигенів ока, рівня циркулюючих імунних комплексів в 1,6 рази, підвищення активності захисних факторів сльози – лізоциму в 2,0 рази та секреторного імуноглобуліну А в 1,8 рази.

5. Встановлено, що застосування антралю та ербісолу сприяє зниженню вираженості синдрому метаболічної інтоксикації, процесів перекисного окислення ліпідів на тлі нормалізації активності ферментів антиоксидантного захисту у 86,8% пацієнтів.

6. Тривале зберігання рівня циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові вище

3,6 г/л, концентрації середніх молекул більш 1,1 г/л; зниження концентрації секреторного імуноглобуліну А сльози нижче 0,16 г/л, міграційного індексу з антигеном сітківки нижче 0,6 є ознаками недоцільності застосування запропонованої комплексної терапії хворих на просту діабетичну ретинопатію.

7. Запропановано новий ефективний метод лікування хворих на просту діабетичну ретинопатію, що спрямовано на стабілізацію патологічного процесу в сітківці та підвищення розрізняльної здатності зорового аналізатора за рахунок нормалізації системного та місцевого імунітету, біохімічного стану організму з ефективністю 82%.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Логай И.М., Петруня О.М. Эффективность антраля в комплексной терапии больных простой диабетической ретинопатией и его влияние на состояние микрогемодикуляции // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 1996. – Вип. 1 (7). – С. 84 – 90. (*Дисертанту належать дослідження впливу антралю на стан мікрогемодикуляції ока у хворих на просту діабетичну ретинопатію*)
2. Петруня О.М. Иммуные, метаболические и микроциркуляторные расстройства у больных диабетическими ретинопатиями // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ; Луганськ; Харків, 1998.- Вип 5 (19).- С. 209-219.
3. Петруня О.М. Клиническая эффективность антраля и эрбисола в комплексном лечении больных простой диабетической ретинопатией // Офтальмол. журн.- 2001.- № 5.- С. 38-41.
4. Петруня О.М. Применение эрбисола и антраля в комплексной терапии больных простой диабетической ретинопатией и их влияние на биохимические показатели // Український медичний альманах.- 2001.- № 4.- С. 134-137.
5. Логай И.М., Петруня О.М. Влияние антраля и эрбисола на показатели системного и местного иммунитета у больных простой диабетической ретинопатией//Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- Київ;Луганськ;Харків,2001.-Вип.4 (36).- С. 184-193.(*Дисертанту належать дослідження впливу антралю та ербісолу на показники місцевого та гуморального імунітету у хворих на просту діабетичну ретинопатію*)
6. Петруня О.М., Петруня А.М. Иммуные нарушения в патогенезе диабетических ретинопатий // Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органу зору: діагностика, профілактика, засоби лікування: Матер. I-ої міжн. конф.- Київ, 2000. – С. 13-14.
7. Logay I.M., Petrunya A.M., Petrunya O.M. Disturbances of systemic and local immunity in patients with diabetic retinopathy // Ophthalmic Reseach (EVER).- Palma de Mallorca, Spain, 2000. - V.32, № 2. - P.46.
8. Логай И.М., Петруня О.М. Иммуные и метаболические нарушения в патогенезе диабетических ретинопатий // Актуальные вопросы офтальмологии: Матер. Юбилейной Всероссийской научно-практич. конф., посвященной 100-летию МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца.-Москва, 2000.- Ч1.– С.266 - 268.
9. Logai I.M., Petrunya O.M., Petrunya A.M. Immune Disorders and their correction in patients with diabetic retinopathy // XIII congress of the European Society of ophthalmology: Abstract book.- Istanbul-Turkey, 2001.- P.380.
10. Петруня О.М. Использование антраля и эрбисола в комплексном лечении больных простой диабетической ретинопатией // X з'їзд офтальмологів України: Тези доп.- Одеса, 2002.- С.223-224.

АНОТАЦІЯ

Петруня О.М. 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 - очні хвороби.- Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, Одеса, 2002.

У дисертації вивчено ефективність антралю та ербісолу в комплексній терапії 38 хворих на просту діабетичну ретинопатію (ДР) (4 група) у порівнянні з 32 пацієнтами (1 група), які отримували традиційне лікування, з 36 (2 група) – отримували додатково антраль, з 30 (3 група) – отримували додатково ербісол. Включення антралю та ербісолу додатково до загальноприйнятої терапії сприяє максимальному поліпшенню функціональних і електрофізіологічних показників органу зору, стабілізації патологічного процесу в сітківці у 81,6% хворих. Паралельно з цим встановлено позитивний вплив препаратів на показники системного та місцевого імунітету, стан метаболічного гомеостазу, зниження вираженості аутоімунних та імунокомплексних реакцій, синдрому метаболічної інтоксикації.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, імунітет, антраль, ербісол.

АННОТАЦІЯ

Петруня О.М. Эффективность антраля и эрбисола в комплексной терапии больных простой диабетической ретинопатией.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.18 - глазные болезни.- Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова АМН Украины, Одесса, 2002.

Поражение органа зрения при СД, в частности, развитие диабетической ретинопатии (ДР), является одной из главных причин слепоты среди населения. В патогенезе ДР существенное значение занимают иммунные и метаболические нарушения, активация аутоиммунных реакций, расстройства микрогемодинамики. Лечение пациентов с ДР и профилактика осложнений со стороны сетчатки остается актуальной и далеко нерешенной проблемой современной офтальмологии.

В диссертации изучена эффективность антраля и эрбисола в комплексной терапии больных простой ДР. Обследовано 136 (272 глаза) больных. У 38 пациентов диагностирована начальная стадия простой ДР, у 69 – развитая (выраженная), у 29 – далекозашедшая стадия. Для изучения эффективности применения антраля и эрбисола пациенты были разделены на 4 группы, рандомизированные по возрасту и клинической стадии поражения сетчатки. 1 группу составили 32 пациента, получавших только общепринятую в клинике терапию. 2 группу составило 36 больных, получавших дополнительно к традиционной терапии антраль по 0,2 г три раза в день внутрь в течение 10-14 дней. В 3 группу вошло 30 пациентов, которые получали дополнительно к общепринятой терапии эрбисол по 2,0 мл внутримышечно ежедневно в течение 15-20 дней. Остальные 38 пациентов составили 4 группу, получавших дополнительно к общепринятой терапии антраль и эрбисол.

Использование антраля и эрбисола дополнительно к комплексной терапии 38 больных простой ДР (4 группа) способствовало максимальному улучшению зрительных функций и электрофизиологических показателей глаза. При диспансерном наблюдении в течение 1 года у 31 (81,6%) больных 4 группы выявлена стабилизация функций органа зрения и патологического процесса в сетчатке. Во 2 группе больных стабилизация зрительных функций отмечена у 26 (72,2%) обследованных, в 3 группе – у 22 (73,3%). В 1 группе стабилизация клинических, функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения установлена только у 16 (50,0%) лиц, т.е. была в 1,6 раза ниже, чем в 4 группе и в 1,4 ниже, чем во 2 и 3 группах. В 1 группе у 3 (9,4%) пациентов установлена трансформация простой ДР в пролиферативную форму на обоих глазах.

Использование антраля и эрбисола в комплексной терапии больных простой ДР способствовало нормализации иммунного ответа: повышению уровня Т-лимфоцитов,

уменьшению дисбаланса регуляторных субпопуляций Т-клеток, уровня патогенных ЦИК, снижению сенсibilизации иммуноцитов периферической крови к антигенам глаза. Параллельно наблюдалось повышение концентрации sIgA и лизоцима слезы, снижение титра антител в слезе к изучаемым антигенам.

Включение антраля и эрбисола дополнительно к традиционной терапии у больных простой ДР способствует снижению выраженности синдрома “метаболической интоксикации”, активности процессов ПОЛ, о чем свидетельствует уменьшение концентрации метаболитов ПОЛ – МДА и ДК, показателя ПГЭ. Одновременно выявляется нормализация активности ферментов антиоксидантной защиты - КТ и СОД.

Выявлено взаимопотенцирующее действие антраля и эрбисола при их сочетанном применении у больных простой ДР. В результате проведенного математического анализа установлены критерии прогнозирования эффективности предложенного лечения больных простой ДР. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и патогенетической целесообразности применения антраля и эрбисола у больных простой ДР с целью их медицинской реабилитации.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, иммунитет, антраль, эрбисол.

ANNOTATION

Petrunya O.M. Antral and Erbisol in complex therapy of patients with simple diabetic retinopathy. – Manuscript.

Thesis for a candidate's degree by speciality 14.01.18 – eye diseases. – The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, Academy of Medical Science of Ukraine, Odessa, 2002.

The dissertation studies effectiveness of antral and erbisol in complex therapy of 38 patients with simple diabetic retinopathy (DR) in comparison with 32 patients (1 group), which received traditional treatment, 36 (2 groups) - received in addition antral, 30 (3 groups) - received in addition erbisol. Antral and erbisol usage leads to considerable positive changes in functional and electrophysiological finding of eyes, to the stabilization of pathological process in retina in 81,6 percent of patients. These medications also exert positive influence on systemic and local immunity data, metabolic homeostasis state, lowering of autoimmune and immunocomplex reactions vividness, metabolic intoxication syndrome.

Key words: diabetic retinopathy, immunity, antral, erbisol.