

отмечаются нарушения со стороны системы антиоксидантной защиты (АОЗ), а именно снижение активности ферментов - каталазы в среднем в 1,3 раза и супероксиддисмутазы в среднем в 1,8 раз. Использование комбинации отечественных препаратов сертралофта и иммуноплюса для лечения данных больных способствует более быстрому и качественному наступлению ремиссии и восстановлению метаболического гомеостаза, который проявляется нормализацией активности ферментов АОЗ.

**Ключевые слова:** соматизированные депрессивные расстройства, система антиоксидантной защиты, сертралофт, иммуноплюс, подростки, лечение.

#### Summary

**Rachkauskas G. S., Vysochyn E. V., Mulik E. O., Rachkauskene I. G., Kolomic A. A.** *Efficiency of a combination sertralofit and immunoplus and their influence on activity of enzymes of antioxidant protection at teenagers with somatic depressive disorders.*

At teenagers with somatic depressive disorders disturbances from system of antioxidant protection (AOP), namely depression of activity of enzymes - catalases on the average in 1,3 times and superoxididmutase on the average in 1,8 times become perceptible. Use of domestic preparations sertralofit and immunoplus for treatment of the given patients promotes faster both qualitative offensive of remission and restoration of a metabolic homeostasis which is shown by normalisation of activity of enzymes AOP.

**Key words:** somatic depressive disorders, of antioxidant protection, sertralofit, immunoplus, teenagers, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. С.Е. Казакова

УДК 6'7.735-02-08-035:616.379

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИПОФЛАВОНА И ИММУНОФАНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ГЛАЗА

А.В.Спектор

Луганский государственный медицинский университет

#### Введение

Сахарный диабет (СД) является одной из острейших проблем современной медицины. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, от 3 до 4% населения земного шара страдает СД. При этом более чем у 60% больных с 15-20 летним стажем заболевания диагностируется диабетическая ретинопатия (ДР) [2,4,11]. Доказано, что в патогенезе ДР кроме микроциркуляторных и метаболических изменений существенную роль играют иммунные нарушения [3,6,8,13].

Однако не всегда в лечении больных ДР используются препараты, воздействующие на все звенья патогенеза заболевания в результате чего патологический процесс в сетчатке прогрессирует и приводит к развитию пролиферации. Поэтому необходима разработка новых методов лечения больных ДР [1,10,12].

В связи с этим, в лечении больных непролиферативной ДР нами предложено использование комбинации препаратов липофлавонон и иммунофан.

Липофлавонон - липосомальная композиция природного фосфатидилхолина (лецитина) и биофлавоноида кверцетина - в виде глазных капель и инъекционной формы. Кверцетин, относящийся к группе биофлавоноидов, обладает антиоксидантным действием, тормозит синтез провоспалительных лейкотриенов, снижает патологически повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и способствует нормализации тканевой

трофики. Лецитин (фосфатидилхолин), содержащий полиненасыщенные жирные кислоты, обладает антиоксидантным, антигипоксическим и мембраностабилизирующими свойствами, способствует репарации тканей.

Препараты разрешены к клиническому применению (Приказы МЗ Украины 07.04.05 № 156 и 14.09.05 № 376) и зарегистрированы в Украине (регистрационные удостоверения № UA/3053/01/01 и № UA/3581/01/01).

Для коррекции цитокинового профиля больных непролиферативной ДР наше внимание привлек препарат иммунофан (регистрационное удостоверение № UA/0318/01/01).

По химической структуре иммунофан является синтетическим гексапептидом с молекулярной массой 836 D, содержащим в своем составе аминокислотные остатки аргинина, аспарагина, валина, лизина и тирозина. Препарат оказывает иммуностимулирующее, дезинтоксикационное, антиоксидантное и гепатопротекторное действие. Иммуномодулирующее действие иммунофана связано с восстановлением нарушенных показателей клеточного и гуморального иммунитета, увеличением продукции специфических антител.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и является фрагментом темы НИР "Клініко-патогенетична характеристика хворих на діабетичну ретинопатію та оптимізація засобів її лікування" (№ госрегистрации 0107U001039).

**Цель работы** - изучение эффективности использования комбинации липофлавона и иммунофана в комплексной терапии больных непролиферативной диабетической ретинопатией (НДР) и их влияния на показатели местного иммунитета глаза.

#### **Материал и методы исследования**

Обследовано 123 больных двусторонней формой НДР в возрасте от 18 до 82 лет. Все пациенты в зависимости от лечения были разделены на 3 репрезентативные группы, рандомизированные по возрасту и полу. 1 группу составили 40 больных

НДР (80 глаз), которые получали только общепринятую в клинике консервативную терапию (ангио- и ретинопротекторы, берлитион, витаминные и тканевые препараты, сосудорасширяющие средства). 2 группу составили 42 больных (84 глаза), которым наряду с базисным лечением дополнительно назначалась комбинация глазных капель липофлавон в виде раствора, приготовленного *ex tempore*, по 2 капли 4 раза в день и виде инстилляций в пораженный глаз в течение 20 дней и инъекционная форма препарата в виде внутривенных инъекций по 15 мл раствора, приготовленного при смешивании содержимого флакона с 15 мл изотонического, подогретого до 38°C 0,9% раствора хлорида натрия 1 раз в день через день №10 в течение 20 дней. 3 группу составили остальные 41 больной НДР (82 глаза), получавшие на фоне базисного лечения и липофлавона дополнительно препарат иммунофан внутримышечно по 1 мл 0,005% раствора 1 раз в день на протяжении 10 дней. Больным проводилось общепринятое офтальмологическое обследование: исследование остроты и поля зрения, изучение площади слепого пятна с помощью кампиметрии, цвето- и светоощущение, биомикроскопия и офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография. Кроме того, изучались электрофизиологические показатели органа зрения: порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ), критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ).

Иммунологические методы исследования включали изучение состояния местного иммунитета глаза, а именно: содержание уровня ЦИК [9], иммуноглобулина А (sIgA) [14] и лизоцима в слезе [5]. Кроме того, проводилось изучение титра антител (АТ) к соответствующим антигенам глаза (S-Ag, U-Ag, L-Ag) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [7].

Контрольную группу для выработки показателей нормы составили 100 практически здоровых лиц - разовых донора областной станции переливания крови, проживающих в том же регионе, сопоставимых с группой обследованных больных по возрасту и полу.

### Полученные результаты и их обсуждение

До лечения у больных НДР всех трех групп при клиническом осмотре на глазном дне определялось нарушение калибра микрососудов, четкообразное расширение вен, их извитость; наличие микроаневризм, точечных геморрагий, очагов мягких и твердых экссудатов в макуле и на периферии, макулярног отека. Острота зрения составила в среднем  $0,61 \pm 0,02$  единиц (ед.) ( $P < 0,05$ ), поле зрения  $504 \pm 0,4^\circ$  ( $P < 0,01$ ), площадь слепого пятна -  $182 \pm 3,6 \text{ мм}^2$  ( $P < 0,05$ ), КЧСМ -  $31,3 \pm 0,3$  Гц ( $P < 0,01$ ), ПЭЧФ -  $149,3 \pm 6,2 \text{ мкА}$  ( $P < 0,05$ ) и КЧИМФ -  $32,5 \pm 1,4$  Гц ( $P < 0,01$ ).

Показатели местного иммунитета были следующие: концентрация sIgA  $0,11 \pm 0,06$  г/л, ( $P < 0,05$ ), лизоцима  $0,75 \pm 0,03$  мг/мл, ( $P < 0,01$ ). Уровень ЦИК составил  $3,2 \pm 0,1$  г/л ( $P < 0,01$ ), а титр АТ к S-Ag - 1:164, к U-Ag - 1:116, к L-Ag - 1:128.

Использование комбинации глазных капель, в/в инъекций липофлавона и в/м инъекций иммунофана в комплексной терапии 41 больного 3 группы способствовало позитивной динамике со стороны клинических и функциональных показателей. Так, в этой группе рассасывание геморрагий сетчатки происходило на  $6,7 \pm 0,4$  дня раньше ( $P < 0,05$ ) чем во 1 группе и на  $2,3 \pm 0,3$  дня раньше ( $P < 0,01$ ), чем во 2; макулярный отек исчезал на  $7,3 \pm 0,5$  ( $P < 0,05$ ) и на  $1,5 \pm 0,2$  ( $P < 0,05$ ) дня раньше соответственно.

Со стороны функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения было установлено: острота зрения во 3 группе повысилась в среднем на  $0,23 \pm 0,05$  ед., составив при этом  $0,85 \pm 0,03$  ед. ( $P < 0,05$ ), во 2 группе на  $0,13$  ед. ( $0,73 \pm 0,02$  ед.,  $P < 0,05$ ) и на  $0,04$  ед. в 1 группе ( $0,61 \pm 0,02$  ед.,  $P < 0,01$ ). Показатель КЧСМ в 3 группе вырос до  $43,5 \pm 0,4$  Гц ( $P < 0,05$ ), что в 1,2 раза выше, чем во 2 группе ( $36,7 \pm 0,2$  Гц,  $P < 0,01$ ) и в 1,4 - чем в 1 ( $30,4 \pm 0,3$  Гц,  $P < 0,05$ ). Площадь слепого пятна и ПЭЧФ в 3 группе составили  $114 \pm 2,8 \text{ мм}^2$  ( $P < 0,05$ ) и  $82,1 \pm 3,4 \text{ мкА}$  ( $P < 0,05$ ) соответственно, во 2 группе -  $139 \pm 2,2 \text{ мм}^2$  ( $P < 0,05$ ) и  $104,6 \pm 5,2 \text{ мкА}$  ( $P < 0,01$ ),  $177 \pm 1,8 \text{ мм}^2$  ( $P < 0,05$ ) и  $136,1 \pm 4,6 \text{ мкА}$  ( $P < 0,05$ ) в 3 группе. Значение

КЧИМФ возросло до  $43,3 \pm 1,2$  Гц ( $P < 0,05$ ) в 3 группе, до  $38,7 \pm 1,6$  Гц ( $P < 0,01$ ) во 2, и составило  $33,0 \pm 1,5$  Гц ( $P < 0,05$ ) в 1 группе (табл.1).

Таблица 1

### Динамика функциональных и электро-физиологических показателей у больных НДР под влиянием проводимого лечения (M±m)

| Тесты                          | Норма (200)    | 1 группа (n=80)     |                      | 2 группа (n=84)     |                      | 3 группа (n=82)      |                   |
|--------------------------------|----------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
|                                |                | До лечения          | После лечения        | До лечения          | После лечения        | До лечения           | После лечения     |
| Острота зрения ед.             | $1,0 \pm 0,05$ | $0,61 \pm 0,04^*$   | $0,61 \pm 0,02^{**}$ | $0,60 \pm 0,03^*$   | $0,73 \pm 0,02^*$    | $0,62 \pm 0,03^{**}$ | $0,85 \pm 0,03^*$ |
| Площадь пятна, мм <sup>2</sup> | $102 \pm 2,2$  | $184 \pm 1,6^{**}$  | $177 \pm 1,8^{**}$   | $180 \pm 1,2^*$     | $139 \pm 2,2^{**}$   | $182 \pm 1,5^*$      | $114 \pm 2,8^*$   |
| ПЭЧФ, мкА                      | $53,0 \pm 5,2$ | $149,5 \pm 3,4^*$   | $136,1 \pm 4,6^{**}$ | $148,2 \pm 4,1^*$   | $104,6 \pm 5,2^{**}$ | $150,3 \pm 2,7^{**}$ | $82,1 \pm 3,4^*$  |
| КЧСМ, Гц                       | $43,5 \pm 0,6$ | $30,1 \pm 0,2^{**}$ | $30,4 \pm 0,3^{**}$  | $32,2 \pm 0,4^{**}$ | $36,7 \pm 0,2^{**}$  | $31,8 \pm 0,5^*$     | $43,5 \pm 0,4^*$  |
| КЧИМФ, Гц                      | $48,9 \pm 0,7$ | $31,8 \pm 1,2^*$    | $33,0 \pm 1,5^{**}$  | $33,2 \pm 1,4^{**}$ | $38,7 \pm 1,6^{**}$  | $32,6 \pm 1,7^*$     | $43,3 \pm 1,2^*$  |

Примечание. Здесь и в табл. 2 Достоверность различий показателя по отношению к норме: \* - при  $P < 0,05$ ; \*\* - при  $P < 0,01$

Под влиянием комбинации липофлавона и иммунофана у больных НДР 3 группы в слезе обнаружено увеличение концентрации sIgA в 2,1 раза ( $0,26 \pm 0,03$  г/л,  $P < 0,01$ ) и лизоцима слезы в 1,5 раза ( $1,2 \pm 0,04$  мг/мл,  $P < 0,05$ ). Параллельно наблюдалось снижение уровня ЦИК до  $1,4 \pm 0,2$  г/л ( $P < 0,05$ ) и среднего геометрического титра антител к антигенам глаза, при этом титр АТ к S-Ag составил 1:32, к U-Ag - 1:28, к L-Ag - 1:28.

В свою очередь, в слезной жидкости у больных из 2 группы изменения были менее выраженными, сохранялись низкие значения концентрации sIgA ( $0,2 \pm 0,01$  г/л,  $P < 0,05$ ) и лизоцима ( $1,0 \pm 0,01$  мг/мл,  $P < 0,05$ ), повышенный уровень ЦИК ( $2,2 \pm 0,1$  г/л,  $P < 0,01$ ). Средний геометрический титр АТ в слезе к S-Ag составил 1:64, к U-Ag - 1:64, к L-Ag - 1:64. У больных 1 группы динамика иммунологических показателей была слабо выражена (табл. 2).

Динамика показателей местного иммунитета у больных НДР под влиянием проводимого лечения (M±m)

| Тесты          | Норма (200) | 1 группа (n=80) |               | 2 группа (n=84) |               | 3 группа (n=82) |               |
|----------------|-------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
|                |             | До лечения      | После лечения | До лечения      | После лечения | До лечения      | После лечения |
| Лизоцим, мг/мл | 1,3±0,02    | 0,75±0,06*      | 0,8±0,02**    | 0,7±0,03**      | 1,0±0,01*     | 0,8±0,05**      | 1,2±0,04*     |
| IgA, г/л       | 0,28±0,03   | 0,1±0,08*       | 0,15±0,01*    | 0,08±0,02*      | 0,2±0,01*     | 0,12±0,03*      | 0,26±0,03**   |
| АТ к S-Ag      | 1:28        | 1:164           | 1:112         | 1:144           | 1:64          | 1:182           | 1:32          |
| АТ к UAg       | 1:16        | 1:116           | 1:112         | 1:128           | 1:64          | 1:116           | 1:28          |
| АТ к LAg       | 1:16        | 1:128           | 1:112         | 1:132           | 1:64          | 1:128           | 1:28          |
| ЦИК слезы, 1/л | 1,0         | 3,0±0,1**       | 2,8±0,1*      | 3,2±0,3*        | 2,2±0,1**     | 2,9±0,4*        | 1,4±0,2*      |

### Выводы

1. Применение комбинации липофлавона и иммунофана в комплексной терапии больных НДР способствует выраженной позитивной динамике со стороны клинических и функциональных показателей органа зрения.

2. При использовании липофлавона и иммунофана у больных НДР выявлена нормализация показателей местного иммунитета в виде снижения концентрации ЦИК и титра антител к соответствующим антигенам глаза и повышения концентрации лизоцима и IgA.

3. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным дополнительное использование комбинации липофлавона и иммунофана в лечении больных НДР.

4. В последующих работах считаем перспективным изучить влияние комплексной терапии с включением липофлавона и иммунофана на показатели системного иммунитета у больных НДР.

### Литература

1. Астахов Ю.С. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии / Ю.С. Астахов, А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадрин // Клиническая офтальмология. - 2003. - Т. 4, № 3. - С. 96-101

2. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. - М.: Медицина, 2001. - 320 с.

3. Дегтяренко Т.В. Особенности иммунологического статуса больных при начальных диабетических изменениях глазного дна и их прогностическое значение / Т.В. Дегтяренко, Л.Т. Кашинцева, А.В. Байбарза // Офтальмологический журнал. - 1994. - № 3. - С. 145-148.

4. Дедов И.И. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Т.М. Миленская. - М.: Медицина, 2001. - 175 с.

5. Дорофейчук В.Г. Нефелометрический метод определения лизоцима / В.Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. - 1968. - № 1. - С. 28-30.

6. Нестеров А.П. Роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии / А.П. Нестеров // Вестник офтальмологии. - 1994. - № 4. - С. 7-9.

7. Слепова О.С. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы / О.С. Слепова, Н.С. Зайцева, Э.В. Егорова // Офтальмохирургия. - 1992. - № 1. - С. 64 - 69.

8. Сорокин Е.Л. Структурно-функциональные особенности нарушений транскапиллярного обмена сетчатки у больных диабетической ретинопатией / Е.Л. Сорокин, Г.П. Смолякова // Вестник офтальмологии. - 1997. - Т. 113, № 2. - С. 16-18.

9. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев, Н.А. Пересадин // Лабораторное дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161.

10. Хавинсон В.Х. Пептидные биорегуляторы в лечении диабетической ретинопатии / В.Х. Хавинсон, В.М. Хокканен, С.В. Трофимова. - СПб, Фолиант, 1999. - 117 с.

11. Bertram V. Prevalence of patients with diabetes mellitus without and with retinopathy in an ophthalmology practice / V. Bertram // Ophthalmologie. - 1997. - № 94 (6). - P. 401-404.

12. The efficacy of octreotide in the therapy of severe non-

*proliferative and early proliferative diabetic retinopathy. A randomized controlled study / M.B. Grant, R. Cooper-DeHoff, R.N. Mames [e.a.] // Diabetes Care. - 2000. - Vol. 23. - P. 504-509.*

13. *Ocular ischemic syndrome in diabetic patients / M. Inoue, A. Azumi, Y. Kajiura-Tsukahara [e.a.] // Jpn. J. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 15. № 1. - P. 31-35.*

14. *Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by symple radial immunodiffusion / G. Mancini [e.a.] // Immunochemistry. - 1965. - № 1. - P. 235 - 254.*

#### Резюме

**Спектор А.В.** Оценка эффективности липофлавона и иммунофана в комплексной терапии больных неproлиферативной диабетической ретинопатией и их влияние на показатели местного иммунитета глаза.

Обследовано 123 больных неproлиферативной диабетической ретинопатией. Выявлено позитивное влияние комбинации липофлавона и иммунофана на клинические и функциональные показатели, а также показатели местного иммунитета глаза, что свидетельствует о патогенетической целесообразности использования данной комбинации.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, местный иммунитет, липофлавон, иммунофан.

#### Резюме

**Спектор О.В.** Оцінка ефективності ліпофлавоно та імунофану в комплексній терапії хворих на неproліферативну діабетичну ретинопатію та їх вплив на показники місцевого імунітету ока.

Обстежено 123 хворих на неproліферативну діабетичну ретинопатію. Встановлено позитивний вплив комбінації ліпофлавоно та імунофану на клінічні, функціональні показники, а також показники місцевого імунітету ока, що свідчить про патогенетичну доцільність застосування даної комбінації.

**Ключові слова:** діабетична ретинопатія, місцевий імунітет, ліпофлавон, імунофан.

#### Summary

**Spektor A.V.** Efficiency estimation using of lipoflavon and immunofan in complex therapy of patients with nonproliferative diabetic retinopathy and their influence on indicators of local immunity of an eye.

123 patients with nonproliferative diabetic retinopathy are surveyed. Was revealed positive influence of combination of the lipoflavon and immunofan on clinical and functional indicators, and also indicators of local immunity of an eye that allows to consider use given combination more efficient and pathogenic justified.

**Key words:** diabetic retinopathy, local immunity, lipoflavon, immunofan.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. В.Р.Деменков

УДК 616.24-002.5-08:612.017

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ КАРДОНАТУ, ЦИТРАРГІНІНУ ТА МАГНЕ В6 НА РІВЕНЬ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, В ПЕРІОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**В.В.Харченко**

Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л.Шупика (Київ)

#### Вступ

Все частіше увагу дослідників привертає ураження печінки невірусного генезу, зокрема у осіб, що не зловживають алкоголем, у вигляді неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [8,15]. Збільшення хворих на НАСГ на сучасному етапі на зумовлено невинним зростанням кількості пацієнтів з ожирінням. Надмірна маса тіла та ожиріння характеризуються високою частотою поєднаної патології, серед якої особливе місце займає гіпертонічна хвороба (ГХ). Артеріальна гіпертензія на сьогодні вважається найчастішою патологією серцево-судинної системи. На ГХ в Україні хворіють майже 30 % дорослого населення [1].

Основною патогенетичною ланкою "жирової хвороби печінки" є порушення обміну речовин, особливо ліпідного обміну, в тому числі розвиток дисліпідемії [8], що в свою чергу сприяє виникненню та прогресуванню гіпертонічної хвороби (ГХ) [14]. При цьому, порушення ліпідного метаболізму у хворих на НАСГ може приводити до атеросклерозу артерій при ГХ, що захоплює майже усі артерії в більшості органів та тканин [2]. Традиційні засоби лікування та медичної реабілітації при поєднаній патології, зокрема у вигляді НАСГ та ГХ, не завжди ефективні та потребують удосконалення. В наших попередніх роботах ми зупинились на з'ясуванні ролі клітинної ланки імунітету та