

23. Schulze R. R. Rubeosis iridis // Am. J. Ophthalmol-1967 — Vol. 63-No. 3-R487-495.
24. Henkind P. Ocular neovascularization iridis // Am. J. Ophthalmol-1978 — Vol. 85-No. 5- R287-301.
25. Kubota T., Tawara A., Hata Y. Et. Al. Neovascular tissue in the inter-trabecular spaces in eyes with neovascular glaucoma. // Br. J. Ophthalmol-1996-Vo80-No8- P750-754.
26. Gartner S., Taffet S., Friedman A. H. The association of rubeosis iridis with endothelialisation of the anterior chamber report of a clinical case with histopathological review of 16 additional cases. // Br. J. Ophthalmol-1977-Vol 23-No 4- R267-271.
27. Michaelson I. C. The mode of development of the vascular system of the retina, with the some observations on its significance for certain retinal diseases // Trans. Ophthalmol. Soc. U. K. — 1048-Vol. 68. — R 137-180.
28. Aston N. Retinal vascularization in health and diseases // Am. J. Ophthalmol-1957 — Vol. 44- R7-17.
29. Aiello I. P., Avery R. L., Arrigg P. G. et. al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders// N. Engl. J. Med. — 1994-. Vol. 331-No22-P. 1480-1487.
30. Luty G. A., Me Lead D. S., Megres C. et. al. Localisation of vascular endothelial growth factor in human retina and choroid //Arch.. Ophthalmol-1996-Vo114-No8- P971-977.
31. Shima D., Adamis A. P., Ferrara N. et. al. Hypoxic induction endothelial growth factor in retinal cell identification and characterization of endothelial growth factor as the mitogen // Mol. Med. — 1995-Vol. 1-No 2. 2-R 182-193.

Поступила 9.12.2009

Рецензент д-р мед. наук проф. Л. Т. Кашинцева

INDEX OF VASCULAR GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH NEOVASCULAR DIABETIC GLAUCOMA AND PECULIARITIES OF POSTOPERATIVE PERIOD AFTER IMPLANTATION MICRODRANAGE

Skripnik R. L., Kurilina E. I., Al Sanbari Aziz Mohammed
Kiev, Ukraine.

Neovascular glaucoma (NVG) is a frequent complication of proliferative diabetic retinopathy. Development and progression of NVG is manifested by increased production of the vascular endothelial growth factor (VEGF), which levels were measured in blood serum and in the intraocular liquor. Increased IOP is one of the risk-factors for increased production of VEGF. Due to resistance of NVG to most common therapy, the main treatment is surgery with the use of drainage (with or without valve). In Ukraine the new valve drainage device was designed and introduced into the clinical use for surgical treatment of refractory neovascular glaucoma as pathogenetically substantiated method.

УДК 617. 7-007. 681-097. 3

КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

А. И. Задорожная, асп.

Луганский государственный медицинский университет,
Луганский областной центр глазных болезней,

Обстежено 107 хворих на первинну відкритокутову глаукому. Встановлено позитивний вплив додаткового використання ліпофлаону і циклоферону в комплексній терапії хворих на ПВКГ на клінічні показники органу зору, а також на показники місцевого імунітету ока, що виявлялося зниженням рівня ЦІК і підвищенням концентрації місцевих чинників захисту лізоциму і sIgA.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, липофлафон, циклоферон, местный иммунитет.

Ключові слова: відкритокутова глаукома, ліпофлафон, циклоферон, місцевий імунітет

Введение. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является важной медико-социальной проблемой современной офтальмологии в силу большой распространенности заболевания и высокого процента инвалидизации [4, 5, 15]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 67 миллионов человек в мире страдают глаукомой, и до 2030 года это количество больных должно удвоиться. При этом распространенность ПОУГ увеличивается с возрастом. Так, в 40-45 лет ПОУГ стра-

дает 1% населения, в 50-60 — 1,5-2,0%, в 75 лет и старше — более 18% [1, 12].

На сегодняшний день многие вопросы патогенеза ПОУГ и глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН) остаются до конца не изученными. Нередко даже при нормализации внутриглазного давления (ВГД) патологический процесс в зрительном нерве (ЗН) продолжает прогрессировать [6, 13].

© А. И. Задорожная, 2010

Помимо дистрофических изменений в структурах угла передней камеры глаза, местных метаболических, биохимических и гемодинамических расстройств, приводящих к нарушению циркуляции водянистой влаги и к повышению ВГД, доказано наличие вторичной иммунологической недостаточности у больных ПОУГ в виде изменения пропорционального соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов и увеличения числа В-лимфоцитов, аутоенсибилизации лимфоцитов к тканям глаза, увеличения специфических антигенов против антигенов трабекулы и сосудистой оболочки глаза [3, 11].

Для коррекции иммунных нарушений у больных ПОУГ наше внимание привлекли препараты Липофлавон и Циклоферон.

Липофлавон (ЗАО «Биолек», Харьков, Украина) — липосомальная композиция природного фосфатидилхолина (лецитина) и биофлавоноида кверцетина. 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 мембраностабилизирующим свойствами, способствует репарации тканей [7]. Препарат разрешен к клиническому применению в офтальмологической практике (приказ МЗО Украины 07. 04. 05 № 156) и зарегистрирован в Украине (регистрационное удостоверение № UA/3053/01/01).

Циклоферон (НТФФ «Полисан», Россия) представляет собой высокомолекулярный индуктор образования эндогенного интерферона. При введении в организм препарат потенцирует образование в тканях и органах высоких титров бета- и альфа-интерферонов. Циклоферон активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов, активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперных и Т-супрессорных клеток. Циклоферону свойственен мягкий пролонгированный иммунокорректирующий эффект [8]. Препарат зарегистрирован в Украине (регистрационное свидетельство П. 05. 03/06972 от 30. 05. 2003).

Цель работы. Изучить влияние препаратов Липофлавон и Циклоферон на клиническую картину и показатели местного иммунитета глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом НИР Луганского государственного медицинского университета и является фрагментом темы НИР «Клініко-імунологічна характеристика і

лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому» (№ госрегистрации 0107U004639).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 107 больных (214 глаз) двусторонней ПОУГ с I и II стадиями заболевания в возрасте от 53 до 71 года. Мужчин было 46, женщин — 61. Внутриглазное давление у всех пациентов было компенсировано медикаментозно, путем назначения аденоблокаторов (кузимолол, арутимол) и простагландинов (траватан, ксалатан).

Для изучения эффективности применения липофлавона и циклоферона пациенты с ПОУГ были разделены на три репрезентативные группы, рандомизированные по возрасту, полу и сопутствующей соматической патологии. Первую группу составили 36 больных ПОУГ (72 глаза), которым наряду с базисным лечением (препараты с вазоактивным, ноотропным, нейропротекторным, метаболическим и антиоксидантным действием) дополнительно назначались глазные капли липофлавон в виде раствора, приготовленного ex tempore, по 2 капли 4 раза в день в виде инстилляций в пораженный глаз в течение трех недель. Вторую группу составили 34 больных ПОУГ (68 глаз), которые кроме базисной терапии и липофлавона получали дополнительно циклоферон внутримышечно по 2 мл 12,5% раствора 1 раз в день на протяжении десяти дней. Третью группу составили остальные 37 больных (74 глаза), которые получали только общепринятую консервативную терапию.

Всем пациентам проводили традиционное офтальмологическое обследование: биомикроскопию, визометрию, периметрию, офтальмоскопию, тонометрию и тонографию, определение электро-физиологических показателей органа зрения.

Иммунологические методы исследования включали определение уровня ЦИК [10], иммуноглобулина А (sIgA) [14] и лизоцима [2] в слезе, а также титра антигенов (АТ) к U-Ag в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) [9]. Забор слезы осуществлялся с обоих глаз с помощью микропипетки после предварительной стимуляции слезоотделения (при необходимости) у больного путем вдыхания раствора нашатырного спирта или лукового сока.

В качестве показателей нормы использованы данные, полученные при обследовании 100 лиц (200 глаз) того же возраста и пола, проживающих в том же регионе и не имеющих общих и глазных заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У всех обследованных больных ПОУГ до лечения при офтальмоскопии наблюдалась глаукоматозная атрофия ЗН в виде его экскавации разной степени выраженности в зависимости от стадии заболевания. Уровень ВГД у всех больных был компенсированным на протяжении всего периода наблюдений и составил $(20,8 \pm 0,5)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Со стороны функциональных и электро-физиологических показателей органа зрения у больных ПОУГ: острота зрения (ОЗ) в среднем составила $(0,83 \pm 0,04)$ единиц (ед.) ($p < 0,01$), поле зрения $(493 \pm 2,2)^\circ$ ($p < 0,01$), КЧСМ — $(31,4 \pm 0,5)$ Гц ($p < 0,05$), ПЭЧФ — $(99,4 \pm 2,4)$ мкА ($p < 0,01$) — табл. 1.

При изучении показателей местного иммунитета у больных ПОУГ до лечения установлено повышение концентрации ЦИК до $(2,3 \pm 0,3)$ г/л ($p < 0,05$) и титра антигенов к U- антигену до 1:168 на фоне сниже-

ния концентрации факторов местной защиты sIgA и лизоцима до $(0,19 \pm 0,04)$ г/л, ($p < 0,05$) и $(0,69 \pm 0,05)$ мг/мл ($p < 0,05$) соответственно (табл. 2).

При повторном обследовании больных через месяц после начала лечения выявлена выраженная положительная динамика со стороны клинических показателей у больных второй группы, получавших липофлавоны и циклоферон в комплексе лечения. Так ОЗ у этих больных повысилась до $(0,97 \pm 0,02)$ ед. ($p < 0,05$), поле зрения до $(539 \pm 1,8)^\circ$ ($p < 0,05$),

КЧСМ до $(38,7 \pm 0,4)$ Гц ($p < 0,05$), ПЭЧФ снизился в 1,4 раза до $74,4 \pm 2,5$ ($p < 0,05$). В то же время у больных первой группы динамика изучаемых показателей была менее выраженной: ОЗ составила $(0,89 \pm 0,04)$ ед. ($p < 0,05$), поле зрения — $(512 \pm 2,2)^\circ$ ($p < 0,01$), КЧСМ — $(35,5 \pm 0,4)$ Гц ($p < 0,05$), ПЭЧФ снижался незначительно до $(83,9 \pm 2,6)$ ($p < 0,01$). В третьей группе, получавшей базисную терапию, значения клинических показателей незначительно отличались от исходных значений (табл. 1).

Таблица 1

Динамика клинических показателей органа зрения у больных ПОУГ под влиянием проводимого лечения ($M \pm m$)

Тесты	Норма (200)	1 группа (n=72)		2 группа (n=68)		3 группа (n=74)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Острота зрения, ед.	$1,0 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,06^*$	$0,89 \pm 0,04^*$	$0,85 \pm 0,03^*$	$0,97 \pm 0,02^{**}$	$0,83 \pm 0,04^{**}$	$0,85 \pm 0,05^*$
Поле зрения, °	$558 \pm 4,7$	$489 \pm 2,8^*$	$512 \pm 2,2^{**}$	$493 \pm 2,3^*$	$539 \pm 1,8^{**}$	$496 \pm 1,6^{**}$	$504 \pm 2,3^*$
КЧСМ, Гц	$43,5 \pm 0,6$	$32,2 \pm 0,7^{**}$	$35,5 \pm 0,4^*$	$30,4 \pm 0,5^*$	$38,7 \pm 0,5^*$	$31,6 \pm 0,2^{**}$	$33,8 \pm 0,2^*$
ПЭЧФ, мкА	$53,0 \pm 5,2$	$98,6 \pm 3,1^*$	$83,9 \pm 2,6^*$	$103,0 \pm 2,2^*$	$74,4 \pm 2,5^{**}$	$96,5 \pm 1,9^*$	$91,5 \pm 3,3^{**}$

Примечание. Здесь и в табл. 2 р — достоверность различия по отношению к норме: * — при $p < 0,05$; ** — при $p < 0,01$.

Со стороны показателей местного иммунитета глаза зафиксировано, что наиболее позитивные сдвиги происходили под влиянием комбинации липофлавонов и циклоферона у больных второй группы. Так, концентрация ЦИК у этих больных снижалась в 1,6 раза — до $(1,4 \pm 0,2)$ г/л ($p < 0,05$), титр антител к U-Ag снижался до 1:28, происходило повышение концентрации лизоцима в 1,6 — раза до $(1,1 \pm 0,04)$ мг/мл ($p < 0,05$), и sIgA в 1,4 раза — до $(0,25 \pm 0,03)$ г/л ($p < 0,05$).

В местном иммунитете больных первой группы под влиянием инстилляций липофлавонов сдвиги были менее значимыми: концентрация ЦИК снижалась в 1,3 раза — до $(1,8 \pm 0,6)$ г/л ($p < 0,05$), титр антител к U-Ag — до 1:64, концентрация лизоцима и sIgA повышалась умеренно — до $(0,89 \pm 0,02)$ мг/мл ($p < 0,05$), и $(0,23 \pm 0,02)$ г/л ($p < 0,05$) соответственно, что в 1,3 и 1,2 раз выше исходных значений.

У больных третьей группы под влиянием базисной терапии динамика показателей местного иммунитета была слабо выражена (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей местного иммунитета глаза у больных ПОУГ под влиянием проводимого лечения ($M \pm m$)

Тесты	Норма (200)	1 группа (n=72)		2 группа (n=68)		3 группа (n=74)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лизоцим, мг/мл	$1,3 \pm 0,02$	$0,70 \pm 0,05^*$	$0,89 \pm 0,02^*$	$0,68 \pm 0,06^*$	$1,1 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,04^*$	$0,74 \pm 0,07^*$
sIgA, г/л	$0,28 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,07^*$	$0,23 \pm 0,02^{**}$	$0,18 \pm 0,05^*$	$0,25 \pm 0,03^*$	$0,19 \pm 0,08^{**}$	$0,20 \pm 0,05^*$
АТ к U-Ag	1:16	1:168	1:64	1:168	1:28	1:168	1:124
ЦИК слезы, г/л	1,0	$2,3 \pm 0,3^*$	$1,8 \pm 0,6^*$	$2,2 \pm 0,4^*$	$1,4 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,3^{**}$	$2,1 \pm 0,5^*$

ВЫВОДЫ

1. Дополнительное использование Липофлавонов и Циклоферона в комплексной терапии больных ПОУГ способствует улучшению клинических показателей органа зрения у больных.
2. Применение Липофлавонов и Циклоферона в комплексном лечении ПОУГ положительно влияет на состояние местного иммунитета глаза у больных.
3. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным дополнительное использование Липофлавонов и Циклоферона в комплексной терапии больных ПОУГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Анисимова С. Ю.** Некоторые аспекты прогнозирования течения первичной открытоугольной глаукомы / С. Ю. Анисимова // Клиническая офтальмология. — 2005. — № 2. — С. 55-57.
2. **Дорофейчук В. Г.** Нефелометрический метод определения лизоцима / В. Г. Дорофейчук // Лаборат. дело. — 1968. — № 1. — С. 28-30.
3. **Журавлева А. Н.** Аутоиммунные процессы при глаукоме / А. Н. Журавлева // Офтальмоиммунология. Итоги и перспективы: Сб. науч. ст. — М., 2007. — С. 117-120.
4. **Куроедов А. В.** Первичная открытоугольная глаукома (дискуссия-обзор) / А. В. Куроедов // Новости глаукомы. — 2007. — № 4. — С. 31.

5. **Либман Е. С.** Подходы к оценке качества жизни офтальмологических больных / Е. С. Либман, М. Р. Гальперин, Е. Е. Гришина, Н. Ю. Сенкевич // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т. 3. — № 3. — С. 119-121.
6. **Нестеров А. П.** Глаукомная оптическая нейропатия / А. П. Нестеров // Вестник офтальмологии. — 1999. — № 4. — С. 3-6.
7. **Петруня А. М.** Эффективность глазных капель Липофлавон в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой / А. М. Петруня, А. И. Задорожная // Офтальмологический журнал. — 2009. — №4. — С. 43-46.
8. **Романцев М. Г.** Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном. Руководство для врачей / М. Г. Романцев, Ф. И. Ершов, А. Л. Коваленко. — СПб., 1998. — 80 с.
9. **Слепова О. С.** Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы / О. С. Слепова, Н. С. Зайцева, Э. В. Егорова и др. // Офтальмохирургия. — 1992. — № 1. — С. 64 — 69.
10. **Фролов В. М.** Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, М. А. Бала // Лабораторное дело. — 1986. — № 3. — С. 159 — 161.
11. **Balaratnasingam C.** Value of retinal vein pulsation characteristics in predicting increased optic disc excavation / C. Balaratnasingam, W. H. Morgan et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 91. — P. 441- 444.
12. **Drance S.** Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma / S. Drance, D. R. Anderson, M. Schulzer // Am. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 131. — P. 699-708.
13. **Leske M. C.** Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial / M. C. Leske, A. Heijl, M. Hussein et al. // Arch. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 121. — P. 48- 56.
14. **Mancini G.** Immunochemical quantitation of antigens by symple radial immunodiffusion / G. Mancini // Immunochemistry. — 1965. — № 1. — P. 235 — 254.
15. **Stefano Miglior.** Intercurrent Factors Associated with the Development of Open-Angle Glaucoma in the European Glaucoma Prevention Study / Miglior Stefano, Torri Valter, Zeyen Thierry, Pfeiffer Norbert, Cunha Vaz Jose, Adamsons Ingrid // American Journal of Ophthalmology. — 2007.— Vol. 144, Issue 2. — P. 266-275.

Поступила 26.10.2009
Рецензент канд. мед. наук Г. О. Клюев

CORRECTION OF THE INDICES OF THE EYE LOCAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

A. I. Zadorozhnaya
Lugansk, Ukraine

107 patients with primary open-angle glaucoma have been examined. There was established the positive influence of the additional use of lipoflavon and cycloferon in complex therapy of patients with POAG on the clinical indices of the eye as well as indices of the eye local immunity, which was manifested by decreased level of CIC and increased concentration of the local factors of protection of lysozyme and slgA.

