

As part of our study, we studied the possibility of assessing the adaptive capacity of the circulatory system in predicting the clinical course of the disease and the possibilities of medical rehabilitation.

Adaptation potential (AP) – the ability to adapt to the current factor without disturbing the myocardial-hemodynamic equilibrium.

AP has four levels:

1. Satisfactory adaptation (AP I) is determined by equilibrium of processes;
2. The state of the voltage of adaptation processes (AP II) is associated with an increase in SN and an increase in the RF;
3. The state of the voltage of the adaptation mechanisms (AP III) is characterized by the growth of the CH regulatory systems, but with the decrease of FR;
4. Failure of adaptation (AP IV) – Reduction of the RF system as a result of a significant decrease in FR and depletion of regulatory systems.

The basis of the RP is the clinical prognosis – a comprehensive analysis of clinical and laboratory parameters.

The survey involved 64 patients aged 18 to 55 years. The patients were divided into two groups: 32 patients with postoperative hypothyroidism and 32 patients with idiopathic hypothyroidism. The duration of the observation was three years (2009-2011). All patients underwent a comprehensive examination and assessment of the condition in the Institute of Invalids` Rehabilitalaton of VNMU named after M.I. Pirogov. In parallel with the study of AP, the degree of compensation for hypothyroidism was estimated using conventional clinical and laboratory compensation criteria (TTG, T3, T4, lipid metabolism). In addition, both groups of patients were divided into three groups: with an uncomplicated flow of hypothyroidism and duration of the disease not more than 5 years, the second and third groups included patients with obvious complications of hypothyroidism and longer duration of the disease (in 2 groups – 10-15 years, in Group 3 – more than 15 years).

During the medical and social rehabilitation also determined the rehabilitation potential: high, moderate, low, absent.

Medical rehabilitation for hypothyroidism is a leading component of rehabilitation measures and significantly influences the rehabilitation outlook.

Adaptation potential can be used as a quantitative component of the rehabilitation forecast and taken into account when conducting medical and social expertise.

Medical rehabilitation for hypothyroidism is a leading component of rehabilitation measures and significantly influences the rehabilitation outlook.

Key words: rehabilitation potential, rehabilitation forecast, hypothyroidism.

Рецензент – проф. Бобирьова Л. Є.

Статья надійшла 19.03.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-103-108

УДК 616.735-002-06:616.379-008.64]-097-085

Витовская О. П., Таха С. А., Бычкова Н. Г

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца (г. Киев)

taha.s.a@live.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом НИР «Профілактика, діагностика та лікування судинної, виробничо-зумовленої та ендокринної офтальмопатології», 2017-2019 гг., № государственной регистрации 117U002678.

Вступление. Сахарный диабет (СД) 2 типа остается важнейшей медицинской и социальной проблемой в мире. По данным IDF и ВОЗ в 2016 г. в мире насчитывалось 381 млн больных СД. Одним из наиболее тяжелых осложнений СД 2 типа является диабетическая ретинопатия (ДР). Частота ДР по прошествии 5-7 лет с момента начала заболевания составляет 15-20%, через 10 лет – 50-60%, через 15-20 лет – 80%, а через 30 лет – почти 100% случаев. При

СД 2 типа ДР обнаруживается в 15-40% случаев. В современной литературе есть данные о роли генетических механизмов в развитии ДР [1,2]. Доказано, что патологические изменения в сетчатке возникают в результате иммунных и метаболических нарушений, а также расстройства микрогемодинамики [3,4]. При ДР наблюдается повышение активности перекисного окисления липидов при снижении функциональной способности антиоксидантных систем защиты, нарушение иммунной реактивности организма и уменьшение числа функционирующих сосудов сетчатки глаза, что свидетельствует о развитии синдрома капилляро-трофической недостаточности. Эти патогенетические механизмы приводят к соответствующим поэтапным дистрофическим

изменениям сетчатки [5]. В основе этих процессов лежат ишемия и гипоксия. В связи с вышесказанным представляет интерес поиск новых, универсальных и безопасных средств для профилактики развития и прогрессирования ДР у больных СД 2 типа.

Цель работы – изучить особенности иммунного статуса и новые возможности его коррекции у больных непролиферативной диабетической ретинопатией и сахарным диабетом 2 типа.

Объект и методы исследования. Под нашим наблюдением было 87 больных непролиферативной ДР (НПДР) и СД 2 типа; средний возраст которых составил $68,3 \pm 2,1$ года. Все больные были обследованы при первичном обращении и через 1 месяц от начала терапии. Пациенты были разделены на 2 группы: 42 пациента получали традиционное противодиабетическое лечение согласно протоколу медицинской помощи больным с диабетической ретинопатией (дополнение к приказу МЗ Украины от 15.03.2007 № 117) (группа сравнения).

45 (основная группа) – дополнительно к традиционной терапии получали этилметилгидроксипиридина сукцинат в виде препарата «Мексикор» по одной ампуле (50 мг/мл) 2,0 мл внутримышечно один раз/день на протяжении десяти дней, затем перорально по одной капсуле (100 мг) 3 раза/день один месяц. Этилметилгидроксипиридина сукцинат широко применяется в медицине благодаря широкому спектру фармакологических эффектов [6,7].

Данное соединение обладает в том числе, антигипоксическим, антистрессорным, транквилизирующим, церебропротекторным, ноотропным, вегетотропным свойствами [8,9,10]. Кроме того оно нормализует метаболизм и кровоснабжение в мозге, улучшает реологические свойства крови, снижает агрегацию тромбоцитов и модулирует иммунную систему [11,12,13].

С этой целью мы использовали препарат «Мексикор» (ПрАТ «Технолог», Україна), который согласно описанию относится к фармакологической группе антигипоксантов, антиоксидантов, анксиолитиков и ноотропов.

При исследовании эффектов этилметилгидроксипиридина сукцината на состояние больных с диабетической энцефалопатией было показано, что препарат способствует регрессу неврологических симптомов и в целом оказывает благоприятное влияние на общее состояние больных [14]. А поскольку в основе развития энцефалопатии, как и ретинопатии, лежат васкулярные патологии, представляется целесообразным изучить влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на проявления ДР.

В исследовании пациентов с ИБС и СД II типа было показано, что этилметилгидроксипиридина сукцинат выступает в роли гепатопротектора, снижая частоту цитолитического синдрома при совместном использовании со статинами в комбинированной терапии атерогенной дислипидемии. Кроме того, у пациентов значительно уменьшился уровень гамма-

Уровень основных популяций и субпопуляций лимфоцитов у больных с НПДР и СД 2 типа (группа сравнения, основная группа и контрольная группа) (M±m)

Иммунологические показатели	До лечения (n=87)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=45)	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,61±0,38	4,95±0,52	5,21±0,47	5,13±1,47
Лимфоциты, %	32,10±1,25*	31,65±1,04	29,04±0,86	26,40±3,05
CD3+ лимфоциты, %	49,72±2,16*	53,21±1,95*	54,13±2,31*	66,90±3,13
CD4+ лимфоциты, %	48,35±1,79	47,76±1,73	47,36±1,52	45,20±4,04
CD8+ лимфоциты, %	19,21±0,65*	20,81±2,17*	20,98±1,24*	28,60±3,11
CD4+/CD8+	2,51±0,19*	2,28±0,26*	2,26±0,12*	1,62±0,12
CD19+ лимфоциты, %	31,04±1,14*	29,57±1,49*	29,04±1,21*	15,80±1,85
CD16+ лимфоциты, %	15,20±0,83	15,68±0,73	15,57±0,65	17,80±2,06
CD25+ лимфоциты, %	17,93±0,92*	16,24±0,81*	16,28±0,56*	8,81±0,19
CD95+ лимфоциты, %	13,17±0,78*	10,12±0,96*	8,64±0,29* ** x	3,04±0,02
HLA-DR+ лимфоциты, %	22,56±1,04*	20,96±1,14*	20,64±0,47*	12,31±1,27
CD54+ лимфоциты, %	19,58±1,13*	18,63±1,34*	17,98±0,61*	11,09±1,65
CD11b+ лимфоциты, %	36,21±1,81*	34,61±1,33*	34,67±1,05*	21,53±1,4
CD62L+ лимфоциты, %	40,93±1,25*	38,72±1,47*	38,18±1,14*	28,38±1,7

Примечания: * – достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** – достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); x – достоверность различий показателей между основной группой и группой сравнения ($p < 0,05$); n – количество больных

Таблица 1. глутамилтранспептидазы. Этилметилгидроксипиридина сукцинат оказывал комбинированное гипопиридемическое действие, снижая уровень резистентности к инсулину, улучшал метаболизм в печени, и снижал сердечно-сосудистые осложнения [15].

Контрольную группу составили 36 здоровых лиц, рандомизированных по возрасту и полу. Иммунологическое обследование больных включало определение основных популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови, уровня экспрессии на них активационных антигенов (CD25+, CD95+, CD54+, CD11b+, CD62L+, HLA-DR+), функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, определение концентрации циркулирующих иммунных комплексов различной молекулярной массы и

уровня про- и противовоспалительных цитокинов [16].

Изучали влияние этилметилгидроксипиридина сукцината на состояние иммунитета больных непролиферативной ДР и СД 2 типа.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft XP "Excel", а также при помощи стандартной версии Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 1 представлен уровень основных популяций и субпопуляций лимфоцитов у больных с НПДР и СД 2 типа (группа сравнения, основная группа и контрольная группа).

Как видно из таблицы 1, применение этилметилгидроксипиридина сукцината позволило достоверно снизить относительное количества CD95+ лимфоцитов. Данные результаты свидетельствуют о наличии противовоспалительного эффекта данной схемы, что клинически проявлялось уменьшением прогрессирования ДР.

Изучение функциональной активности иммунокомпетентных клеток представленных в таблице 2 показало, что у больных основной группы в динамике лечения было выявлено повышение стимулированной пролиферативности активности Т-лимфоцитов на 10,74% ($p > 0,1$), что свидетельствует о восстановлении чувствительности рецепторного аппарата Т-клеток, а также нормализации спонтанной РБТЛ, уровень которой снизился на 15,77% ($p < 0,05$), что, в свою очередь, свидетельствует о снижении аутоиммунных проявлений с постоянной антигенной стимуляцией аутоантигенами ткани глаза и уменьшении степени повреждения эндотелия сосудов как проявления СД 2 типа.

Следует отметить, что показатели фагоцитарной активности нейтрофилов не имели достоверных изменений в динамике лечения.

Анализируя показатели гуморального звена иммунитета (табл. 3), нами установлено, что у больных обеих групп сывороточная концентрация основных классов иммуноглобулинов (Ig G, Ig A, Ig M) оставалась неизменной. Проведенное лечение способствовало устранению дисбаланса ЦИК – у па-

Таблица 2.

Функциональная активность иммунокомпетентных клеток у больных с НПДР и СД 2 типа (группа сравнения, основная группа и контрольная группа) (M±m)

Иммунологические показатели	До лечения (n=87)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=45)	
РБТЛ спонтанная, %	4,50±0,20*	3,83±0,17* **	3,79±0,19* **	2,80±0,56
РБТЛ с ФГА, %	63,40±3,52*	70,85±3,41**	70,21±3,25**	72,20±4,45
Фагоцитарное число	5,80±0,37	5,91±0,42	6,18±0,21	6,30±0,58
Фагоцитарный индекс, %	63,51±2,41	63,97±2,76	64,27±2,25	62,60±3,74

Примечания: * – достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** – достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); х – достоверность различий показателей между основной группой и группой сравнения ($p < 0,05$); n – количество больных.

Таблица 3.

Показатели гуморального звена иммунитета у больных НПДР и СД 2 типа (группа сравнения, основная группа и контрольная группа) (M±m)

Иммунологические показатели	До лечения (n=87)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=45)	
Ig G, г/л	16,94±1,25*	15,27±1,35	15,75±0,64	12,68±1,42
Ig A, г/л	0,93±0,08*	0,98±0,07	0,99±0,08	1,52±0,19
Ig M, г/л	0,97±0,06	1,0±0,09	1,05±0,07	0,98±0,09
ЦИК (>19S), у.е.	30,94±2,14*	35,75±1,90*	39,13±2,15** х	51,70±3,21
ЦИК (11-19S), у.е.	47,98±2,51*	42,70±1,13*	40,20±1,19 ** х	34,54±2,02
ЦИК (<11S), у.е.	29,18±1,64*	28,74±1,27*	23,65±0,73** х	10,94±1,13

Примечания: * – достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы ($p < 0,05$); ** – достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$); х – достоверность различий показателей между основной группой и группой сравнения ($p < 0,05$); n – количество больных.

циентов основной группы отмечалось достоверное снижение уровня патогенных ЦИК среднего размера (11-19S) – на 16,22 ($p < 0,05$), а малого (<11S) – на 18,95% ($p < 0,05$), при одновременном увеличении концентрации физиологических ЦИК большого размера (>19S) на 26,47% ($p < 0,05$).

Динамика уровня основных цитокинов сыворотки крови под влиянием терапии с включением этилметилгидроксипиридина сукцината представлена в таблице 4.

В результате проведенного лечения в основной группе пациентов было установлено достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов: ФНО-α – на 43,4% ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 40,68% ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 28,78% ($p < 0,05$), ТФР-β – на 47,26% ($p < 0,05$), а также увеличение сывороточной концентрации противовоспалительного ИЛ-4 на 30,11% ($p < 0,05$) до значений, которые не отличались от нормы. Такой выраженный противовоспалительный эффект с достоверным снижением уровня провоспалительных цитокинов обусловлен эффектами этилметилгидроксипиридина сукцината – угнетением свободнорадикального окисления и улучшением показателей функции эндотелия.

Таким образом, нами установлено, что сочетание традиционной терапии с этилметилгидроксипиридина сукцинатом оказывает выраженный противовоспалительный эффект, который заключается в снижении уровня ФНО-α и ИЛ-1β, что имеет патогенетическое значение для лечения ДР при СД

Сывороточное содержание цитокинов у больных НПДР и СД 2 типа (группа сравнения, основная группа и контрольная группа) (M±m)

Показатели	До лечения (n=87)	После лечения		Контрольная группа (n=36)
		Группа сравнения (n=42)	Основная группа (n=45)	
ФНО-α, пг/мл	98,50±4,51*	85,15±4,7*	55,72±3,28** x	42,30±4,7
ИЛ-1β, пг/мл	76,13±3,92*	70,40±3,5*	45,16±3,85** x	39,42±3,5
ИЛ-6, пг/мл	19,41±1,12*	16,31±1,3*	14,03±0,92** x	10,31±0,85
ИЛ-4, пг/мл	19,70±1,35*	20,28±1,75	24,63±1,59** x	25,42±1,3
ТФР-β, пг/мл	96,35±7,31*	83,49±6,5*	50,81±2,63** x	41,37±2,48

Примечания: * – достоверность различий показателей относительно данных контрольной группы (p < 0,05); ** – достоверность различий показателей до и после лечения (p < 0,05); x – достоверность различий показателей между основной группой и группой сравнения (p < 0,05); n – количество больных.

2 типа. Именно ФНО-α рассматривается как медиатор инсулинорезистентности при ожирении и СД, который снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора, а также угнетает активность внутриклеточных транспортеров глюкозы в мышечной и жировой тканях. Наличие у пациентов с СД дислипидемии и атеросклероза также обуславливает специфические изменения в иммунной системе, поскольку за последние годы накоплено большое количество данных об участии иммунных механизмов в патогенезе атеросклероза и предложены иммунные теории атерогенеза [17]. Нормализация уровня ТФР-β также имеет очень важное патогенетическое значение, поскольку дефекты его сигнальных путей обуславливают усиление пролиферации и эффекторной функции иммунных клеток и могут привести к неконтролируемой форме иммунного ответа. При патологических состояниях именно ТФР-β является индуктором процессов фиброза, повышает синтез коллагена звездчатыми клетками печени. Гиперпродукция ТФР-β и других цитокинов инициирует и

Таблица 4. регулирует неопангиогенез, при этом патологический процесс в сетчатке часто прогрессирует и приводит к развитию пролиферации [18].

Выводы. Таким образом, нами показана клинико-иммунологическая эффективность включения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексную терапию больных непролиферативной ДР. Было выявлено достоверное снижение уровня активированных субпопуляций лимфоцитов, готовых вступить в апоптоз, а также нормализация концентрации ЦИК разного размера. Также было установлено нормализацию уровня провоспалительных цитокинов и ТФР-β, поскольку именно их постоянная неконтролируемая гиперпродукция и является ключевым моментом последующего повреждения органов зрения при СД с развитием более тяжелых форм ДР.

Перспективы дальнейших исследований. Несмотря на разнообразие подходов к лечению ДР, ни одна из возможных методик лечения данной патологии не является достаточной, поэтому на сегодняшний день принято комбинировать несколько подходов. Одним из успешных решений для лечения изменений сетчатки глаза при СД 2 типа является применение антиоксидантных и противовоспалительных препаратов. Учитывая это, разработка новых методов профилактики и лечения диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа представляется весьма актуальным.

Литература

- Burden: mortality, morbidity and risk factors [Internet]. Chapter 1; 2012. Available from: www.who.int/mediacentre/events/annual/world_diabetes_day/en/index.html
- Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010;87:293-301.
- Zhaboedov GD, Skripnik RL, Sidorova MV. Immunnopatologicheskie protsessy v setchatke pri razvitiy diabeticheskoy retinopatii. *Vestnik oftalmologii*. 2000;6:36-9. [in Russian].
- Statsenko ME, Turkina SV, Kosivtseva MA. Additional advantages of mexicor used in combined therapy of coronary heart disease and diabetes mellitus of 2nd type. *Klin Med*. 2013;91(5):59-64.
- Kosenko VG, Karagezyan EA, Luneva LV, Smoleno LF. Primenenie Meksidola v psichiatricheskoy praktike. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. Korsakova SS*. 2006;6:38-41. [in Russian].
- Malachkova NV, Kirilyuk ML, Komarovskaya IV. Svyaz urovnya rezistina v krvi patsientov s diabeticheskoy retinopatiey pri saharom diabete II tipa v sochetanii s ozhireniem. *Oftalmol. zhurn*. 2017;4:9-13. [in Russian].
- Mankovskiy BN. Saharniy diabet – epidemiologiya, etiologiya, patogenez. *Zdorov'ya Ukrayini*. 2013;2:17. [in Russian].
- Mogilevskiy SYu, Bushueva OV. Prognozuvannya rozvitku diabetichnoyi retinopatii na osnovi viznachennya polsmorfnih lokusiv rs759853 I rs9640883 gena AKR1B1. *Oftalmol. zhurn*. 2017;4:3-8. [in Ukrainian].
- Mogilevskiy SYu, Bushueva OV, Zybaltsev SV, Natrus LV. Zv'yazok polimorfizmu rs759853 TA rs9640883 gena AKR1B1 z rozvitkom diabetichnoyi retinopatii. *Oftalmol. zhurn*. 2017;2:3-7. [in Ukrainian].
- Nechipurenko NI, Vasilevskaya LA, Griboedova TV, Shcherbyna NYu, Musyenko YuY. Effektivnost primeneniya meksidola pri eksperimentalnoy ishemii golovnoho mozga. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 2006;prilozhenie 1:224-9. [in Russian].
- Perederiy VG, Zemskov AM, Bychikova NG, Zemskov VM. Immunnyy status, printsipy ego otsenki i korrektsii immunnykh narusheniy. *Kiev: Zdorov'ya*; 1995. 211 s. [in Russian].
- Taschuk VK. Patogeneticheskiy podhod k terapii ishemii serdtsa. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2016;14:8-10. [in Russian].
- Tsaregorodtseva SA, Bondarenko MYu, Vahraneva EV, Azin AL. Meksidol v kompleksnoy terapii posttravmaticheskikh stressovykh rasstroystv. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 2006;prilozhenie 1:148-52. [in Russian].

14. Chefranova ZhYu, Makotrova TA, Udachin VA, Koledintseva EV. Otsenka effektivnosti primeneniya meksidola v sochetanii s tromboliticheskoj terapijeju u bolnyh ishemičeskim insultom. Zhurnal nevrologii i psixiatrii. 2012;4(112):49-52. [in Russian].
15. Shved AM. Kliniko-patogenetične obgruntuvannya kombinovanogo zastosuvannya inhibitoriv angiotenzinperetvoryvalnogo fermentu ta sistemnoji enzimoterapiji pri diabetičnij retinopatii [avtoreferat]. Kiyiv; 2006. 20 s. [in Ukrainian].
16. Balabolkin MI, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Patogenez angiopatii pri saharnom diabete. Saharnyj diabet. 1999;1:2-8. [in Russian].
17. Bredelev VA. Effektivnost primeneniya Meksidola pri sudorozhnom sindrome abstinentnogo i posttravmatičeskogo geneza. Byulleten eksperimentalnoj biologii i meditsiny. 2006; prilozhenie 1:164-6. [in Russian].
18. Abramenko YuV. Otsenka kliničeskoi effektivnosti, vazoaktivnogo i metaboličeskogo efektov meksidola u patsientov pozhilogo vozrasta distsirkulyatornoj entsefalopatii. Zhurnal nevrologii i psixiatrii. 2011;11(111):35-41. [in Russian].

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ І НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕПРОЛІФЕРАТИВНУ ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Вітовська О. П., Таха С. А., Бичкова Н. Г.

Резюме. Було обстежено 87 хворих на непроліферативну ДР (НПДР) і ЦД 2 типу, середній вік яких склав $68,3 \pm 2,1$ року в динаміці лікування: при первинному зверненні та через 1 місяць від початку терапії. Пацієнти були розділені на 2 групи: 42 пацієнта отримували традиційне лікування (група порівняння), а 45 (основна група) – додатково до традиційної терапії отримували етилметилгідроксипіридіна сукцинат у вигляді препарату «Мексикор» по одній ампулі (50 мг/мл) 2,0 мл внутрішньом'язово один раз / день протягом десяти днів, потім перорально по одній капсулі (100 мг) 3 рази / день один місяць.

Було виявлено достовірне зниження рівня активованих субпопуляцій лімфоцитів, готових вступити в апоптоз, а також нормалізація концентрації ЦІК різного розміру. Також було встановлено нормалізацію рівня прозапальних цитокінів і ТФР- β , оскільки саме їх постійна неконтрольована гіперпродукція і є ключовим моментом подальшого пошкодження органів зору при ЦД з розвитком більш важких форм ДР. Таким чином, нами показана клініко-імунологічна ефективність включення етилметилгідроксипіридіна сукцината в комплексну терапію хворих на НПДР.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, непроліферативна діабетична ретинопатія, лікування, антиоксиданти.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Витовская О. П., Таха С. А., Бычкова Н. Г.

Резюме. Было обследовано 87 больных непролиферативной ДР (НПДР) и СД 2 типа, средний возраст которых составил $68,3 \pm 2,1$ года в динамике лечения: при первичном обращении и через 1 месяц от начала терапии. Пациенты были разделены на 2 группы: 42 пациента получали традиционное лечение (группа сравнения), а 45 (основная группа) – дополнительно к традиционной терапии получали этилметилгидроксипиридина сукцинат в виде препарата «Мексикор» по одной ампуле (50 мг/мл) 2,0 мл внутримышечно один раз/день на протяжении десяти дней, затем перорально по одной капсуле (100 мг) 3 раза/день один месяц.

Было выявлено достоверное снижение уровня активированных субпопуляций лимфоцитов, готовых вступить в апоптоз, а также нормализация концентрации ЦИК разного размера. Также было установлено нормализацию уровня провоспалительных цитокинов и ТФР- β , поскольку именно их постоянная неконтролируемая гиперпродукция и является ключевым моментом последующего повреждения органов зрения при СД с развитием более тяжелых форм ДР. Таким образом, нами показана клинико-иммунологическая эффективность включения этилметилгидроксипиридина сукцината в комплексную терапию больных непролиферативной ДР.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, непролиферативная диабетическая ретинопатия, лечение, антиоксиданты.

PECULIARITIES OF THE IMMUNE STATUS AND NEW POSSIBILITIES FOR ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY AND DIABETES MELLITUS

Vitovskaya O. P., Taha S. A., Bychkova N. G.

Abstract. The purpose of the study was to investigate the features of the immune status and new possibilities for its correction in patients with nonproliferative diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus.

Object and methods of investigation. We observed 87 patients with nonproliferative DR (NRDR) and diabetes mellitus; the average age of which was 68.3 ± 2.1 years. All patients were examined during primary treatment and 1 month after the start of therapy. Patients were divided into 2 groups: 42 patients received traditional therapy (comparison group), and 45 patients (the main group) – in addition to traditional therapy received ethylmethylhydroxypyridine in the form of «Mexicor» one ampoule (50 mg/ml) 2.0 ml intramuscularly once a day for ten days, then orally one capsule (100 mg) 3 times a day for one month.

The control group consisted of 36 healthy individuals, randomized by age and sex. Immunological examination of patients included the determination of the main populations and subpopulations of peripheral blood lymphocytes, the level of expression of the activation antigens (CD25 +, CD95 +, CD54 +, CD11b +, CD62L +, HLA-DR +) on them, the

functional activity of T- and B-lymphocytes, the phagocytic activity of neutrophils, circulating immune complexes of different molecular weight and the level of pro- and anti-inflammatory cytokines.

Results and discussion. The use of ethylmethylhydroxypyridine succinate significantly reduced the relative amount of CD95 + lymphocytes, which indicates the anti-inflammatory effect of this scheme, which was clinically manifested by a decrease in the progression of DR. In the patients of the main group, the increase in the stimulated proliferation of T lymphocyte activity by 10.74% ($p > 0.1$) was revealed in the treatment group, which indicates a restoration of the sensitivity of the T cell receptor apparatus, as well as the normalization of spontaneous RBT, whose level decreased by 15,77% ($p < 0,05$), which, in turn, indicates a decrease in autoimmune manifestations with constant antigen stimulation with autoantigens of the eye tissue and a decrease in the degree of endothelial damage of the vessels as a manifestation of type 2 diabetes.

The treatment helped to eliminate the imbalance of the CEC – the patients of the main group had a significant decrease in the level of pathogenic CEC of medium size (11-19S) – by 16.22 ($p < 0.05$), and small (<11S) – by 18.95% ($p < 0.05$), with a simultaneous increase in the concentration of physiological CECs of large size (> 19S) by 26.47% ($p < 0.05$).

As a result of the treatment, a significant decrease in the level of proinflammatory cytokines was revealed in the main group of patients: TNF- α by 43.4% ($p < 0.05$), IL-1 β – by 40.68% ($p < 0.05$), IL-6 – by 28.78% ($p < 0.05$), TGF- β – by 47.26% ($p < 0.05$), and an increase in the serum concentration of anti-inflammatory IL-4 by 30.11% ($p < 0.05$) to values that did not differ from the norm. Such a pronounced anti-inflammatory effect with a significant decrease in the level of pro-inflammatory cytokines is due to the effects of ethylmethylhydroxypyridine succinate – oppression of free radical oxidation and improvement of endothelial function parameters.

Conclusions. Thus, we showed the clinical and immunological efficacy of including ethylmethylhydroxypyridine succinate in complex therapy of patients with nonproliferative DR. A significant decrease in the level of activated subpopulations of lymphocytes ready to enter apoptosis was revealed, as well as the normalization of CEC concentration of different sizes. Normalization of the level of proinflammatory cytokines and TGF- β has also been established, since it is their constant uncontrolled hyperproduction that is the key moment of subsequent damage to the visual organs in diabetes with the development of heavier forms of DR.

Key words: type 2 diabetes, nonproliferative diabetic retinopathy, treatment, antioxidants.

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.

Стаття надійшла 21.02.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-108-112

УДК 616-089.163:612.13]-056.257

Воротинцев С. І.

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ОПТИМІЗАЦІЯ ВОЛЕМІЧНОГО СТАТУСА У ПАЦІЄНТІВ З ОЖИРІННЯМ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

vorotyntsev_s@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургії та анестезіології ФПО Запорізького державного медичного університету: «Періопераційне лікування пацієнтів похилого та старечого віку», № державної реєстрації 0117U006955.

Вступ. Ожиріння є фактором ризику для багатьох періопераційних ускладнень, зокрема – кардіо-васкулярних, які найчастіше виникають при нестабільності гемодинаміки [1]. Хоча загальний об'єм крові у пацієнтів з ожирінням збільшується, відносно маси тіла він зменшується та складає 50 мл/кг в порівнянні з 75 мл/кг для пацієнтів без ожиріння [2]. Крім того, захворювання серця, включаючи порушену релаксацію та комплайнс лівого шлуночка, є поширеним при ожирінні [3], а наявність супутньої гіпертонічної хвороби є ознакою підвищеного загального судинного опору [4]. В таких патофізіологічних умовах, пацієнти

з ожирінням потребують додаткової уваги і пильного гемодинамічного моніторингу під час анестезії.

Гіпотензія є поширеним наслідком індукції загальної анестезії як для дорослих [5], так і для дітей [6]. Окрім того, доведено, що у пацієнтів з ожирінням, при болюсному введенні препаратів для індукції, гіпотензія виникає частіше. Так, в дослідженні Kheterpal S. та співав. [1] було показано, що індекс маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м², разом з іншими факторами (вік>68 років, невідкладна хірургія, попередня кардіальна інтервенція або операція, серцева недостатність, церебро-васкулярна хвороба, гіпертензія) є незалежним предиктором кардіальних ускладнень у дорослих пацієнтів, в основному за рахунок епізодів зниження середнього артеріального тиску (САТ)<50 мм рт. ст. ($p=0,02$) та зниження САТ>40% від вихідного рівня ($p=0,01$). Аналогічні дані були отримані Nafiu O.O. та співав. [7] у дітей в некардіальній хірургії. Автори довели, що передопераційна гіпотензія (ПОГ) частіше виникає у дітей з підвищеним ІМТ,