

нил-8-тіоацетату на видільну функцію нирок лабораторних тварин. Встановлено, що найбільшу діуретичну активність виявила амонійна сіль N,N-ди(β-гідроксиетил) 3-метил-7-β-метоксietилксантиніл-8-тіоацетата (спол. № 5), яка в дозі 9,6 мг/кг збільшувала виділення сечі у щурів на 143,9 % та за діуретичним ефектом перевищувала гіпотіазид на 76,2%. Амонієві солі N-(3-метил-7-ацетилметилксантиніл-8-)-піперазинію є перспективною групою органічних речовин для подальшого проведення синтезу та дослідження фармакологічної активності з метою створення на їх основі високо-ефективних засобів для покращення діяльності нирок.

Ключові слова: нирки, діуретична активність, амонієві солі 3-метил-7-β-метоксietилксантиніл-8-тіоацетат.

Резюме

Корниенко В.И., Самура Б.А., Романенко М.И., Мартынюк А.А., Деримедведь Л.В. Исследование острой токсичности и диуретической активности аммониевых солей 3-метил-7-β-метоксietилксантинил-8-тіоацетата.

Проведено експериментальное исследование острой токсичности и влияние впервые синтезированных аммониевых солей 3-метил-7-β-метоксietилксантинил-8-тіоацетата на выделительную функцию почек лабораторных животных. Установлено, что наибольшую диуретическую активность обнаружила аммонийная соль N,N-ди-(β-гидроксиэтил) 3-метил-7-β-метоксietилксантинил-8-тіоацетата (соед. № 5), которая в дозе 9,6 мг/кг увеличивала выделение моче у крыс на 143,9 % но за диуретическим эффектом превышала гипотиазид на 76,2%. Аммониевые соли N-(3-метил-7-ацетилметилксантинил-8-)-піперазинію есть перспективной группой органических веществ для последующего проведения синтеза и исследования фармакологической активности с целью создания на их основе высокоэффективных средств для улучшения деятельности почек.

Ключевые слова: почки, диуретическая активность, амониевые соли 3-метил-7-β-метоксietилксантинил-8-тіоацетат.

Summary

Kornienko V.I., Samura B.A., Romanenko M.I., Martinyuk A.A., Derimedved L.V. Research of sharp toxicity and diuretic activity of ammonium salts of 3-methyl-7-β-methoxyethylxantynyl-8-thyoacetat.

Research of sharp toxicity and diuretic activity of ammonium salts of 3-methyl-7-β-methoxyethylxantynyl-8-thyoacetat derivatives. It is set that ammonium salt of N,N-dy(β-hydroxyethyl) of 3-methyl-7-β-acetylantyn-8-thyoacetat (comp. №5) have shown the most diuretic activity in a dose 9,6 mg/kg increased rats' urine selection at 180,7% and exceeded the diuretic effect of hypothyazide at 143,9%. Ammonium salts of N-(3-methyl-7-acetylantyn-8-)-piperasiniy are perspective group of organic compounds for the subsequent leadthrough of synthesis and research of pharmacological activity with the purpose of creation on their basis of high-efficiency facilities for the improvement of activity of kidney.

Key words: kidney, diuretic activity, ammonium salts of 3-methyl-7-β-methoxyethylxantynyl-8-thyoacetat.

Рецензент: д.мед.н., проф. О.П.Гудзенко

УДК 612.017.1:617.735

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Н.М.Сергиенко, А.М.Петруня

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика

*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганский областной центр глазных болезней*

Вступление

Современное лечение заболеваний органа зрения предполагает использование препаратов с иммунокоригирующей, антиоксидантной и адаптогенной активностью [2,8,9]. Это касается многих дистрофических и воспалительных поражений роговой оболочки, увеального тракта, зрительного нерва и сетчатки, которые сопровождаются выраженными иммунными, микроциркуляторными и биохимическими нарушениями [7,11-15,18].

В данной работе представлен наш опыт использования препарата циклоферон в комплексной терапии и реабилитации пациентов с заболеваниями органа зрения воспалительного и дистрофического генеза с наличием нарушений иммунной системы. Этот препарат разрешен к клиническому применению и зарегистрированный в Украине.

Циклоферон относится к иммуномодулирующим и противовирусным средствам. Препарат представляет собой высокомолекулярный индуктор образования эндогенного интерферона. Эффективность препарата обусловлена широким спектром биологической активности: противовоспалительное, антипролиферативное, противовирусное, иммуномодулирующее, противоопухолевое действие. Циклоферон при введении в организм потенцирует образование и содержание в тканях и органах высоких титров бета- и альфа-интерферонов. Особо высокое содержание интерферонов определяется в тканях и органах, содержащих большое количество лимфоидных элементов: печень, селезенка, легкие, слизистая оболочка кишечника. Так же препарат активизирует стволовые

клетки костного мозга, вызывая интенсивное образование гранулоцитов. Нормализует соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, способствует активизации клеток-киллеров и Т-лимфоцитов. При иммунодефицитах различного генеза это вызывает коррекцию иммунного статуса организма. Способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Циклоферон вызывает клиническое улучшение при вирусных инфекционных заболеваниях (герпес, грипп, клещевой энцефалит, гепатит, цитомегаловирусная инфекция, инфицирование ВИЧ, папилломатозной и энтеровирусной инфекции). Благодаря активизации иммунной системы оказывает противовоспалительное и противомикробное действие. Препятствует образованию в организме опухолевых процессов вследствие антиметастатического и противоканцерогенного действия. Подавляет аутоиммунные реакции организма, что проявляется снижением выраженности болевого синдрома и воспаления при системных заболеваниях соединительной ткани и ревматических болезнях. При местном применении Циклоферон вызывает улучшение баланса иммунной системы, так же обладает антипролиферативным и противовоспалительным действием [1-3,7,10].

Установлена эффективность препарата у больных рассеянным склерозом, ревматоидным и реактивным артритах хламидийной этиологии, дегенеративно-дистрофических заболеваниях коленного сустава, урогенитальной хламидийной инфекции, вирусном гепатите А, различных проявлениях герпетической инфекции [3,7,10,16,31]. Циклоферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами, не обладает побочными эффектами и хорошо переносится.

Использование циклоферона в комплексной терапии больных герпетическим кератитом (ГК) способствует позитивной динамике клинико-иммунологических показателей. Клиническое улучшение наступало уже через 5-7 дней после назначения препарата, в то время как субъективное улучшение пациенты ощущали уже на 2-3 день заболевания. В течение 6-9 дней при глубоких формах ГК начиналось рассасывание инфильтратов и исчезновение явлений увеита. Выявлено сокращение длительности местных воспалительных реакций в среднем на $5,7 \pm 0,8$ дня раньше по сравнению с лицами из группы сопоставления, получавших лишь общепринятое лечение. У

лиц с древовидным кератитом при использовании циклоферона не наблюдался переход в глубокие формы заболевания, при этом ускорялась эпителизация роговицы на $5,2 \pm 0,8$ дня быстрее по сравнению с группой сопоставления. Длительность роговичного синдрома сокращалась в среднем на $5,6 \pm 0,6$ дня ($p < 0,01$), смешанной инъекции глазного яблока - на $5,2 \pm 0,5$ дня ($p < 0,01$), отека роговицы - на $4,3 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$).

При глубоких кератитах применение циклоферона способствовало сокращению таких осложнений как офтальмогипертензия, острый иридоциклит, изъязвление и истончение роговицы. Гнойно-воспалительные осложнения кератита (абсцедирование, гипопион-кератит, десцеметоцеле, перфорация роговицы) в основной группе пациентов наблюдалось у 8,2% лиц, в группе сопоставления - у 29,5% или в 3,6 раза чаще. В основной группе не выявлено перфорации роговицы, в то время как в группе сопоставления - у 6,8% больных. Офтальмогипертензия установлена соответственно у 16,3% и у 40,9% лиц.

Суммарно положительная динамика клинических показателей под влиянием циклоферона отмечена у 88,6% больных, в группе сопоставления - у 59,1%, т.е. в 1,5 раза реже. На протяжении 1 года диспансерного наблюдения рецидивы ГК в основной группе наблюдались у 12,2% лиц, в группе сопоставления - у 25,0%, то есть в 2,0 раза чаще.

В иммунном статусе в основной группе пациентов под влиянием циклоферона отмечено увеличение уровня Т-лимфоцитов до $66,4 \pm 2,2\%$ ($P < 0,01$ по сравнению с предыдущим значением), ликвидация дисбаланса субпопуляционного состава Т-клеток с повышением иммунорегуляторного индекса до $2,1 \pm 0,03$ ($P < 0,01$), снижение сенсибилизации иммуноцитов периферической крови к антигену роговицы (РА), при этом миграционный индекс повышался до $1,0 \pm 0,02$ ($P < 0,01$). Отмечено снижение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до $2,8 \pm 0,4$ г/л ($P < 0,01$), преимущественно за счет уменьшения уровня наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных фракций. Выявлена нормализация показателей местного иммунитета глаза - повышение уровня sIgA ($0,21 \pm 0,03$ г/л, $P < 0,01$) и лизоцима ($0,9 \pm 0,05$ мг/мл, $P < 0,01$), снижение титра антител к антигену роговицы в слезе, при этом средний геометрический титр антител составил 1:82 ($P < 0,01$).

В группе сопоставления, несмотря на клиническое улучшение, в иммунном статусе к моменту окончания лечения сохранялись Т-лимфопения ($57,2 \pm 2,1\%$, $P < 0,01$ по сравнению с основной группой), дисбаланс регуляторных субпопуляций Т-клеток с преимущественным снижением числа Т-хелперов ($37,1 \pm 1,8\%$, $P < 0,05$), индекса CD4/CD8 ($1,7 \pm 0,05$, $P < 0,05$), высокий уровень ЦИК ($3,6 \pm 0,3$ г/л, $P < 0,01$). Отмечено сохранение сенсibilизации иммуноцитов к антигену рогавицы, сниженный уровень sIgA ($0,17 \pm 0,02$ г/л) и лизоцима ($0,6 \pm 0,04$ мг/мл) слезы. Эти нарушения в иммунном статусе сохранялись на протяжении всего периода диспансерного наблюдения [13,19,20,27].

Использование циклоферона в сочетании с флекситалом оказалось эффективным в комплексной терапии ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС с дистрофическими заболеваниями сетчатки - склеротической макулодистрофией и периферической дегенерацией сетчатки. Под влиянием предложенной терапии в основной группе больных отмечено существенное улучшение функциональных показателей органа зрения. Так, острота зрения у больных ЛПА в среднем увеличилась на $0,18 \pm 0,02$ ед; поле зрения расширилось на $35 \pm 0,3$ градуса; площадь слепого пятна у всех ЛПА сократилась на $52 \pm 0,8$ мм². Наблюдалось также значительное снижение уровня ПЭЧФ в среднем в 1,7 раза, увеличение КЧИМФ и КЧСМ - в 1,3 и 1,4 раза соответственно.

В состоянии микрогемодинамики глаза при биомикроскопии бульбарной конъюнктивы (ББК) под влиянием предложенной терапии наблюдалось ускорение кровотока, ликвидация сладж-синдрома и аваскулярных зон, рассасывание микрогеморрагий и периваскулярного отека. Выявлена нормализация калибра и хода микрососудов, артериоло-венулярного коэффициента (АВК). Общий конъюнктивальный индекс (КИО) существенно уменьшался и в основной группе составил $7,8 \pm 0,4$ балла, т.е. уменьшился в 2,1 раза ($P < 0,01$ по отношению к изначальному показателю).

Использование флекситала и циклоферона в основной группе ЛПА способствовало существенному уменьшению выраженности аутоиммунных и иммунокомплексных реакций, что подтверждалось нами достоверным снижением уровня ЦИК в крови в среднем в 2,0 раза, повышением МИ (РТМЛ) с антигенами глаза и возрастанием фагоцитарной активности макрофагов

(ФАМ). Снижение уровня ЦИК сопровождалось у пациентов основной группы нормализацией молекулярного состава иммунных комплексов. Показатели ФАМ у ЛПА основной группы также имели четко выраженную тенденцию к нормализации.

Отмечено достоверное уменьшение уровня малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (ДК) ($P > 0,05$ по сравнению с нормой), что свидетельствовало о снижении активности процессов ПОЛ. При этом у 12 человек на момент выписки из стационара данные показатели находились в пределах верхней границы нормы. Выявлено также повышение активности системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что документировалось возрастом показателя активности каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД) ($P > 0,05$ по сравнению с нормой). Наблюдалось достоверное снижение концентрации средних молекул (СМ) сыворотки крови до $0,68 \pm 0,04$ г/л ($P > 0,05$), что свидетельствовало об уменьшении выраженности синдрома метаболической интоксикации (СМИ).

В группе сопоставления не отмечено столь выраженной положительной динамики как иммунологических, микрогемодинамических, так и биохимических показателей и на момент выписки из стационара данные показатели в пределах нормы суммарно отмечены лишь у 14 (27,5%) ЛПА. Функциональные и электрофизиологические показатели органа зрения улучшались несущественно: острота зрения и поле зрения в процессе лечения изменялись недостоверно, площадь слепого пятна уменьшалась на $20 \pm 0,6$ мм², уровень ПЭЧФ - снижался до $88,5 \pm 0,8$ мкА ($P < 0,01$ по отношению к норме), показатель КЧСМ повышался до $37,8 \pm 0,3$ Гц ($P < 0,01$). КИО изменился незначительно и составил $12,8 \pm 0,3$ балла ($P < 0,01$).

При диспансерном наблюдении в течение 0,5-1,5 лет установлено, что проведение курса лечения с помощью флекситала и циклоферона обеспечивало стабилизацию патологического процесса в сетчатке у 53 (86,9%) лиц, на что указывало сохранение на прежнем уровне функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения. При офтальмоскопии у данных больных изменения сетчатки не прогрессировали, уменьшался отек сетчатки, ускорялось рассасывание кровоизлияний. У 14 (22,9%) пациентов через 1 год после проведения лечения флекситалом и

циклофероном наблюдалось снижение зрительных функций, что потребовало повторного проведения предложенной терапии. В группе сопоставления стабилизация дистрофического процесса в сетчатке отмечена у 23 (45,1%), что было в 1,9 раза ниже основной группы. У 28 ЛПА через год после курса лечения выявлено достоверное ухудшение функций органа зрения и электрофизиологических показателей [4-6,17,28].

У больных хронической патологией печени выявлено увеличение частоты встречаемости дистрофической патологии органа зрения [11,12]. Использование циклоферона в комплексной терапии макулярной дегенерации у больных с хронической патологией печени способствует существенному улучшению функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения. Выявлено повышение остроты зрения на 0.1-0.3 ед (в среднем до $0.82 \pm 0,04$ ед., $P < 0,05$ по сравнению с предыдущим значением), поле зрения расширилось на 18-34 градуса ($535.2 \pm 4,3$ градуса, $P < 0,01$), площадь слепого пятна уменьшилась на $15-27$ мм² ($124.8 \pm 2,4$ мм², $P < 0,01$). Уровень ПЭЧФ имел достоверную тенденцию к уменьшению в среднем до $62.4 \pm 0,8$ мкА, $P < 0,01$; показатели КЧИМФ и КЧСМ увеличились соответственно до $44.1 \pm 0,6$ Гц и $40.8 \pm 0,3$ Гц, $P < 0,01$). Суммарно наблюдалось приближение изучаемых показателей в основной группе больных к норме. У больных из группы сопоставления, получавших лишь общепринятое лечение, функциональные и электрофизиологические показатели органа зрения улучшались незначительно и к моменту выписки существенно отличались от показателей нормы.

Положительное влияние циклоферон оказывал на иммунный статус в основной группе пациентов. Выявлено повышение до нижней границы нормы уровней CD3-клеток ($64.9 \pm 1.6\%$, $P > 0,05$ по сравнению с нормой) и CD4-лимфоцитов ($43.7 \pm 2.4\%$, $P > 0,05$), нормализация иммунорегуляторного индекса до $2,06 \pm 0,02$ ($P > 0,05$), снижение уровня ЦИК в среднем в 1.5 раза ($2,4 \pm 0,7$ г/л, $P < 0,05$). Концентрация иммуноглобулинов сыворотки крови основных классов повышалась до нормы. Наблюдалось возрастание показателей ФАМ, что проявлялось увеличением ФИ до $23.8 \pm 0,03$ ($P > 0,05$), ИП - $22.6 \pm 0,01$ ($P > 0,05$) и ТММ - $23.8 \pm 0,3\%$ Гц ($P > 0,05$). Установлено повышение МИ в РТМЛ с аутоантигенами глаза (S-, U-, L-АГ) до нижних

границ нормы ($P > 0,05$). Одновременно в состоянии местных факторов иммунитета возрастала концентрация IgA до $0.25 \pm 0,3$ г/л ($P > 0,05$) и лизоцима слезы до $1.2 \pm 0,1$ мг/мл ($P > 0,05$), хотя и сохранялось некоторое недостоверное их снижение. Выявлено уменьшение среднего геометрического титра антител в слезе к аутоантигенам глаза: с S-АГ до 1:64, U-АГ до 1:32, L-АГ до 1:32.

У больных из группы сопоставления к моменту выписки из стационара сохранялись нарушения общего и местного иммунитета, которые наблюдались и при диспансерном обследовании. Отдаленные результаты прослежены в сроки от 0,5 до 1 года. В группе больных, получавших циклоферон, в 88% случаев наблюдалась стабилизация дистрофического процесса в сетчатке, сохранение на прежнем уровне функциональных показателей органа зрения и иммунных тестов. В группе сопоставления стабилизация функций органа зрения и отсутствие прогрессирования дистрофии сетчатки установлено у 45,2% лиц, т.е. в 2 раза реже, чем в основной группе. При этом у 5 (12,0%) больных на 8 глазах, не получавших циклоферон, наблюдалось прогрессирование макулодистрофии в экссудативно-геморрагическую форму. У остальных лиц выявлено снижение функций зрительного анализатора. Иммунологические показатели в сопоставляемой группе имели тенденцию к ухудшению [11,12].

Для лечения дегенерации макулы и зрительного нерва у больных синдромом хронической усталости (СХУ) с патологией печени предложено местное использование вилозена в виде капель и глазных пленок, а также циклоферона [32]. При этом выявлена позитивная тенденция к улучшению функциональных и электрофизиологических показателей органа зрения, стабилизация патологического процесса в сетчатке и зрительном нерве.

Использование циклоферона оказалось эффективным в лечении больных с экссудативной воспалительной реакцией (ЭВР) после экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ). Так, явления увеита в основной группе исчезали на $3,3 \pm 0,04$ дня раньше ($P < 0,01$), отек роговицы - на $2,7 \pm 0,03$ дня раньше ($P < 0,01$), чем в группе сопоставления. Экссудативная пленка рассасывалась в среднем на $4,8 \pm 0,05$ дня быстрее, чем в группе сопоставления ($P < 0,01$). Длительность нахождения в стационаре у больных основной группы сокращалась в среднем

на $3,4 \pm 0,05$ дня ($P < 0,01$) по сравнению с группой сопоставления. В основной группе при выписке острота зрения составила в среднем $0,59 \pm 0,03$ ед, в группе сопоставления - $0,32 \pm 0,02$ ед. ($P < 0,01$ между обеими группами). Развитие эндофтальмита в основной группе наблюдалось у 1 (3,6%) больного, в группе сопоставления - у 3 (10,3%), то есть в 2,9 раза чаще.

В иммунном статусе в основной группе под влиянием виллозе-на и циклоферона выявлено существенное повышение уровня Т-лимфоцитов в среднем до $65,7 \pm 2,4\%$ ($P < 0,01$ по сравнению с предыдущим значением), CD4-клеток до $45,3 \pm 2,1\%$, ($P < 0,01$), нормализация иммунорегуляторного индекса до $2,06 \pm 0,04$ ($P < 0,01$). Наблюдалось снижение уровня ЦИК в среднем до $2,42 \pm 0,2$ г/л ($P < 0,01$) с нормализацией их молекулярного состава. Установлено повышение МИ в РТМЛ с антигенами глаза, что указывало на снижение выраженности аутоиммунных реакций, при этом МИ с S-Ag повышался до $1,01 \pm 0,02$ ($P < 0,01$); МИ с U-Ag - до $0,96 \pm 0,03$ ($P < 0,01$); МИ с L-Ag - до $0,87 \pm 0,04$ ($P < 0,01$).

У больных из группы сопоставления к моменту выписки из стационара сохранялись нарушения иммунного статуса в виде Т-лимфопении ($62,8 \pm 2,1\%$, $P < 0,01$ по сравнению с основной группой), сниженное число Т-хелперов/индукторов ($40,4 \pm 1,9\%$, $P < 0,01$), низкие значения индекса CD4/CD8 ($1,8 \pm 0,03$, $P < 0,05$). Сохранялся повышенный уровень ЦИК - $3,1 \pm 0,12$ г/л ($P < 0,01$) с преобладанием средне- ($1,28 \pm 0,04$ г/л) и мелкомолекулярных ($0,84 \pm 0,1$ г/л) фракций, сенсбилизация лейкоцитов периферической крови к антигенам глаза, при этом МИ с S-Ag составил $0,8 \pm 0,02$ ($P < 0,01$); МИ с U-Ag - $0,72 \pm 0,04$ ($P < 0,01$); МИ с L-Ag - $0,7 \pm 0,03$ ($P < 0,01$).

Отдаленные результаты прослежены в течение года. Через 1 год после операции в основной группе пациентов средняя острота зрения составила $0,76 \pm 0,04$ ед., в группе сопоставления - $0,44 \pm 0,02$ ед. ($P < 0,01$). В основной группе формирование вторичной катаракты наблюдалось у 4 (14,3%) пациентов, в группе сопоставления - у 13 (44,8%), то есть в 3,1 раза чаще. Вторичная глаукома в основной группе диагностирована у 1 (3,6%) больного, в группе сопоставления у 4 (13,8%) пациентов, т.е. в 3,8 раз чаще. В основной группе фиброз стекловидного тела наблюдался у 1 (3,6%) пациента, в группе сопоставления - у 4 (13,8%), т.е. в

3,8 раз чаще. В основной группе не выявлено таких осложнений, как отслойка сетчатки, вывих ИОЛ, кератопатия, в группе сопоставления данные осложнения наблюдались соответственно у 1 (3,5%), 2 (6,9%) и 3 (10,3%) пациентов [28-30].

Дополнительное использование Циклоферона в комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) способствует улучшению клинических показателей и функций органа зрения у больных. При обследовании больных через 1 месяц после начала лечения установлена выраженная положительная динамика со стороны клинических показателей у больных первой группы, получавших циклоферон в комплексе лечения. Так, острота зрения (ОЗ) у этих больных повысилась до $0,91 \pm 0,04$ ед. ($p < 0,01$), поле зрения до $528 \pm 2,8^\circ$ ($p < 0,05$), уровень КЧСМ до $36,1 \pm 0,2$ Гц ($p < 0,01$), ПЭЧФ снизился до $81,1 \pm 1,5$ ($p < 0,05$). В то же время у больных второй группы (получавших традиционное консервативное лечение) динамика изучаемых показателей была менее выражена (ОЗ - $0,84 \pm 0,03$ ед. ($p < 0,01$), поле зрения - $511 \pm 4,1^\circ$ ($p < 0,01$), КЧСМ до $31,8 \pm 0,4$ Гц ($p < 0,05$), ПЭЧФ - $88,7 \pm 1,8$ ($p < 0,01$)). Уровень внутриглазного давления (ВГД) был стабильным на протяжении всего периода наблюдения у пациентов всех групп. Со стороны показателей системного иммунитета больных первой группы были выявлены следующие изменения: концентрация ЦИК снизилась в 1,2 раза до $2,08 \pm 0,3$ г/л ($p < 0,05$), содержание провоспалительных цитокинов ФНО α снизилось до $48,4 \pm 0,3$ пг/мл ($p < 0,05$), что в 1,3 раза ниже исходного значения, а IL-1 β до $40,5 \pm 0,5$ пг/мл ($p < 0,05$), уровень IL-4 увеличился до показателя нормы - $12,6 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В сыворотке крови больных второй группы динамика изучаемых показателей была менее выражена: концентрация ЦИК составила $2,36 \pm 0,6$ г/л ($p < 0,05$), ФНО α - $56,2 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,05$), IL-1 β - $49,7 \pm 0,6$ пг/мл ($p < 0,05$), IL-4 - $11,1 \pm 0,2$ пг/мл ($p < 0,05$) [21-26].

Выводы

1. Использование циклоферона в комплексной терапии больных ГК способствовало существенному улучшению клинических показателей, ускорению реконвалесценции, снижению частоты осложнений заболевания, длительной ремиссии болезни.

2. Использование циклоферона в комплексной терапии больных с макулярной дегенерацией и частичной атрофией

зрительного нерва на фоне хронической патологии печени, СХУ и у ЛПА способствует улучшению функциональных и электрофизиологических показателей зрительного анализатора, стабилизации патологического процесса в сетчатке и зрительном нерве, нормализации показателей системного и местного иммунитета, что является патогенетически оправданным.

3. Использование циклоферона и виллозена в комплексном лечении ЭВР у больных артифакцией способствует ускорению реконвалесценции, снижению частоты осложнений и неблагоприятных последствий.

4. Дополнительное использование Циклоферона в комплексной терапии больных ПОУГ способствует улучшению клинических показателей органа зрения у больных, а также на состояние системного и местного иммунитета.

5. Под влиянием циклоферона у всех больных установлено улучшение иммунных показателей, снижение концентрации патогенных ЦИК, сенсibilизации к антигенам глаза, нормализации уровня цитокинов, повышение факторов местного иммунитета глаза.

6. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным использование циклоферона в комплексной терапии пациентов с дистрофическими и воспалительными заболеваниями органа зрения.

Литература

1. Азнабаев М.Т. Состояние интерферонового статуса как обоснование применения циклоферона в терапии больных офтальмогерпесом : метод. рекомендации / М.Т.Азнабаев, В.Б.Мальханов, З.Р.Марванова, Н.Е.Шевчук. - Уфа, 2005. - 20 с.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И.Ершов. - М.: Б.и., 1996. - 156 с.
3. Ершов Ф.И. Циклоферон: от эксперимента - в клинику / Ф.И.Ершов, М.Г.Романцов. - Москва, 1997. - 92 с.
4. Жабоедов Г.Д. Диагностика та лікування офтальмопатології в осіб, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : метод. рекомендації / Г.Д.Жабоедов, В.М.Фролов, А.М.Петруня [та ін.]. - Київ, 2003. - 30 с.
5. Жабоедов Г.Д. Патогенетичне обґрунтування використання циклоферону та флексіталу в комплексній терапії скле-

ротичної макулодистрофії в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Г.Д.Жабоедов, А.М.Петруня, В.М.Фролов // Журн. АМН України. - 2003. - Т.9, № 2. - С.371-378.

6. Жабоедов Г.Д. Эффективность комбинации циклоферона и ливенциале в комплексной терапии склеротической макулярной дегенерации у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Г.Д.Жабоедов, А.М.Петруня, В.М.Фролов // Український медичний альманах. - 2006. - Т.9, № 6. - С. 44-47.

7. Ишбердина Л.Ш. Комбинированное применение циклоферона у больных с хориоретинитами / Л.Ш.Ишбердина // Русский медицинский журнал. - 2007. - №7. - С.5-9.

8. Каспаров А.А. Офтальмогерпес / А.А.Каспаров. - М.: Медицина, 1994. - 224 с.

9. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпесвирусного кератита / А.А.Каспаров // Клинич. офтальмология. - 2000. - Т.1, № 2. - С. 59-62.

10. Куцин С.Б. Влияние циклоферона на показатели системы интерферона у детей с хронической герпетической инфекцией на фоне железодефицитной анемии / С.Б.Куцин // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. - 2005. - №1. - С.87-88.

11. Логай И.М. Патология органа зрения при заболеваниях печени / И.М.Логай, А.М.Петруня, В.М.Фролов. - Одесса: Ольвия, 1998. - 435 с.

12. Логай І.М. Корекція уражень органу зору та мікроциркуляції у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки : метод. рекомендації / І.М.Логай, В.М.Фролов, А.М.Петруня. - Луганськ, 1999. - 31 с.

13. Логай І.М. Сучасне лікування порушень з боку органу зору при вірусних інфекціях : метод. рекомендації / І.М.Логай, В.В.Савко, В.М.Фролов [та ін.]. - Київ, 2002. - 22 с.

14. Майчук Ю.Ф. Вирусные заболевания глаз / Ю.Ф.Майчук. - М.: Медицина, 1981. - 272 с.

15. Майчук Ю.Ф. Терапия инфекционных заболеваний глаз / Ю.Ф.Майчук // Офтальмолог. журн. - 1996. - № 4. - С. 193-199.

16. Максимов И.Б. Эффективность циклоферона в лечении поверхностных форм герпетического кератита / И.Б.Максимов, С.Ю.Голубев, А.Л.Коваленко // Медицинская иммунология. - 2004. - №2. - С. 46-54.

17. Петруня А.М. Эффективность циклоферона и флекситала в комплексной терапии дистрофической патологии заднего отрезка глаза у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с сочетанной нейросоматической патологией / А.М.Петруня, Язид Абу Эбейд, Е.Ф.Сафонова // Офтальмол. журнал. - 1999. - № 3. - С. 148-153.

18. Петруня А.М. Клиническая иммунология в офтальмологии / А.М.Петруня // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук.праць. - Київ; Харків; Луганськ, 1999. - Вип. 5 (25). - С. 81-94.

19. Петруня А.М. Эффективность амизона и циклоферона в комплексной терапии больных рецидивирующими герпетическими кератитами / А.М.Петруня, С.А.Лупырь // Новые технологии в лечении заболеваний роговицы: Матер. Всероссийской научно-практич. конф. "Федоровские чтения-2004". - М., 2004. - С.609-616.

20. Петруня А.М. Использование циклоферона и эрбисола в комплексном лечении больных герпетическим кератитом / А.М.Петруня, С.А.Лупырь // Тези доп. II міжн. наукова конф. офтальмологів Причорномор'я. - Одеса, 2004. - С. 33-34.

21. Петруня А.М. Эффективность липофлавона и циклоферона в комплексном лечении больных начальными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / А.М.Петруня, А.И.Задорожная // "Філатовські читання": Тези доп. науково-практич. конф. з міжн. участю. - Одеса, 2009. - С. 95-96.

22. Петруня А.М. Использование липофлавона и циклоферона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой / А.М.Петруня, А.И.Задорожная // XII съезд офтальмологов Украины: Тезисы докл. - Одесса, 2010. - С. 133-134.

23. Петруня А.М. Эффективность липофлавона и циклоферона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой и их влияние на показатели системного иммунитета / А.М.Петруня, А.И.Задорожная // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук.праць. - Київ; Харків; Луганськ, 2010. - Вип. 2 (98). - С. 370-374.

24. Пат. на корисну модель № 47698 U Україна, МПК7 А61К31/195 Метод консервативної терапії хворих на первинну відкритокутову глаукому / Петруня А.М., Задорожна А.І. - Заявл. 23.06.09; Опубл. 25.02.10; Бюл. № 4. - 4 с.

25. Пат. на корисну модель № 56134 U Україна, МПК7 А61К31/185 Спосіб медикаментозного лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому / Петруня А.М., Задорожна А.І. - заявл. 21.01.10; Опубл. 10.01.11; Бюл. № 1.- 4 с.

26. Петруня А.М. Эффективность липофлавона и циклоферона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой и их влияние на показатели системного иммунитета / А.М.Петруня, А.И.Задорожная // III центрально-азиатская конференция по офтальмологии: Тезисы докл. - Бишкек, 2011. - С. 44-46.

27. Сергиенко Н.М. Современные принципы лечения офтальмопатологии при вирусных инфекциях / Н.М.Сергиенко, А.М.Петруня // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук.праць. - Київ; Харків; Луганськ, 2003. - Вип. 4 (50). - С. 137-145.

28. Сергиенко Н.М. Применение циклоферона в офтальмологической практике: метод. рекомендации / Н.М. Сергиенко, А.М.Петруня. - Киев, 2004. - 11 с.

29. Сергиенко Н.М. Лечение и профилактика послеоперационных экссудативных воспалительных реакций на интраокулярную линзу у больных катарактой / Н.М.Сергиенко, А.М.Петруня, Г.В.Пантелеев, А.С.Григорьева // Метод. Рекомендации. - Киев, 2006. - 14 с.

30. Сергиенко Н.М. Иммунные нарушения и их коррекция при развитии экссудативной воспалительной реакции у больных артрафакцией / Н.М.Сергиенко, А.М.Петруня // Проблемы праці та соціальних технологій у промисловому регіоні: Теорія та практика: матер. науково-практич. конф. - Луганськ, 2008. - С. 383-386.

31. Ставицкая Т.В. Медикаментозная терапия вирусных заболеваний глаз / Т.В. Ставицкая // Глаз. - 2002. - № 2 (24). - С. 35-38.

32. Фролов В.М. Патология органа зрения при синдроме хронической усталости и подходы к реабилитации пациентов / В.М.Фролов, А.М.Петруня // Офтальмол. журнал. - 2003. - № 3. - С. 77-81.

Резюме

Сергиенко Н.М., Петруня А.М. Применение циклоферона в офтальмологии.

Показана эффективность использования циклоферона в комплексной терапии больных герпетическим кератитом, макулярной дегенерацией и

частичной атрофией зрительного нерва на фоне хронической патологии печени, синдрома хронической усталости (СХУ) и у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС, в комплексном лечении экссудативной воспалительной реакции (ЭВР) у больных артификацией, первичной открытоугольной глаукомой, способствует ускорению реконвалесценции, повышению зрительных функций, снижению частоты осложнений и неблагоприятных последствий. Под влиянием циклоферона у всех больных установлено улучшение показателей системного и местного иммунитета.

Ключевые слова: иммунитет, циклоферон, орган зрения.

Резюме

Сергієнко М.М., Петруня А.М. Використання циклоферону в офтальмології.

Показана ефективність використання циклоферону в комплексній терапії хворих на герпетичний кератит, макулярну дегенерацію і часткову атрофію зорового нерву на тлі хронічної патології печінки, синдрому хронічної втоми (СХВ) і у ліквідаторів наслідків аварії (ЛПА) на ЧАЕС, в комплексному лікуванні екссудативної запальної реакції (ЕЗР) у хворих на артіфакцію, первинну відкритокутову глаукому, сприяє прискоренню реконвалесценції, підвищенню зорових функцій, зниженню частоти ускладнень і неблагоприятних наслідків. Під впливом циклоферону у всіх хворих встановлено поліпшення показників системного і місцевого імунітету.

Ключові слова: імунітет, циклоферон, орган зору.

Summary

Sergienko N.M., Petrunya A.M. Application ciklopherone in ophthalmology.

It was indicate efficiency of application ciklopherone in complex therapy of patients with herpes keratitis, macula degeneration and half atrophy of optic nerve in patients with chronic pathology of liver, fatigue chronic syndrome (FCS) and in liquidator of consequence emergency on ChNPP, in complex therapy exudative inflammatory reaction in patients with artiphakia, primary open angle glaucoma, assist acceleration of reconvalescence, increasing of visual function, decreasing of frequency complication and unsuccessful consequences. Under the influence cyklopherone in all patients determine improving of indexes system and local immunity.

Key words: immunity, cyklopherone, organ of vision.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д.Лук'янчук

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ