

ментальным хроническим поражением печени различной этиологии / Г.И. Михайлова, Г.В. Брюхин // *Морфология*. - 2005. - № 3. - С. 48-51.

12. Роль естественных супрессорных клеток во взаимодействии гемопоэтической и иммунной систем / Ю.П. Белинский, Н.В. Белинская, М.Г. Данилец [и соавт.]. // *Экспериментальная и клиническая медицина*. - 2003. - № 2. - С. 36-43.

13. Wada A. Nature of the charge distribution in proteins. II. Effect of atomic partial charges on ionic charges / A. Wada, H. Nakamura, T. Sakamoto // *Jpn. J. Phys. Soc.* - 1985. - № 54. - P. 4042-4046.

Резюме

Дубинина Н.В. Изменение функциональной активности Т-лимфоцитов селезенки на фоне химического канцерогенеза.

Изучались изменения клеточной популяции тимуса на фоне химически индуцированной диметилбензантраценом опухоли. Показано истощение клеточного резерва с последующим развитием Т-клеточного иммунодефицита и вовлечением периферического звена иммунитета, проявляющееся в усилении миграционных потоков в системе тимус-селезенка.

Ключевые слова: тимоциты, Т-лимфоциты, опухоли, канцерогенез.

Резюме

Дубинина Н.В. Зміна функціональної активності Т-лімфоцитів селезінки на фоні хімічного канцерогенезу.

Вивчалися зміни клітинної популяції тимуса на тлі хімічно індукованої диметилбензантраценом пухлини. Показано виснаження клітинного резерву з подальшим розвитком Т-клітинного імунodefіциту і залученням периферичної ланки імунітету, що виявляється в посиленні міграційних потоків у системі тимус-селезінка.

Ключові слова: тимоцити, Т-лімфоцити, пухлини, канцерогенез.

Summary

Dubinina N.V. Changes in functional activity of T lymphocytes of spleen on the background of chemical carcinogenesis.

Changes in the cell population of thymus against dimethylbenz(a)anthracene chemically induced tumors. Were examined cell depletion allowance and the subsequent development of T-cell immunodeficiency, and the involvement of peripheral immunity were displayed which, manifested in increasing of migration in the system thymus-spleen.

Key words: thymocytes, T-lymphocytes, tumor, carcinogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. О.І. Залюбовська

УДК 617.736-005:616.379-008.64-097-092.18

ЗМІНИ ЗАГАЛЬНОГО ІМУННОГО СТАТУСУ ПРИ ДИФУЗНОМУ ТА УСКЛАДНЕНОМУ ДІАБЕТИЧНОМУ МАКУЛЯРНОМУ НАБРЯКУ РІЗНИХ ВИДІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ІМУНОКОРЕКЦІЇ

О.В. Зборовська, Н.І. Прейс

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

Введення

За даними ВООЗ, в світі нараховується більше 150 млн. хворих цукровим діабетом (ЦД), кількість хворих прогресивно зростає у всьому світі, збільшується і поширеність діабетичних ускладнень.

Прояви ЦД на очному дні включають діабетичну ретинопатію (ДР) та діабетичний макулярний набряк (ДМН). Саме ДМН являється найбільш розповсюдженою причиною зниження зору у пацієнтів з ЦД II типу. Він може супроводжувати будь-яку стадію захворювання і в середньому зустрічається в 10 % пацієнтів з ЦД. Частота розвитку ДМН корелює з давністю ЦД - після 20 років протікання захворювання ДМН зустрічається в 28 % випадків. До факторів ризику розвитку ДМН відносяться: неадекватний контроль глікемії (високий рівень глікірованого гемоглобіну), тривалість діабету, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, протеїнурія [6]. Ключовою ланкою патогенезу ДМН є накопичення рідини в екстрацелюлярному просторі сітківки внаслідок дисбалансу гематоретинального бар'єру [2, 3, 5]. Щорічно число хворих збільшується на 5-7 %, кожні 12-15 років подвоюється, і вважають, що до 2025 року воно досягне 300 млн. Відповідно Early Treatment Diabetic, макулярний набряк являється серйозною проблемою охорони здоров'я. В розвинутих країнах це ведуча причина сліпоты у віковій групі від 20 до 64 років [11]. Прогноз для зору при ДР у хворих на ЦД II типу погіршує розвиток ДМН, частота виявлення якого складає 32,8%. Своєчасно проведене лікування ДМН в 25% випадків дозволяє зберегти високу гостроту зору і якість життя пацієнтів [1].

В.Ф. Эггардт дослідив системний та місцевий імунітет за концентрацією імуноглобулінів (Ig) класу А, М, G та C3- і C4-компонентів

комплементу в сироватці крові та сльозі при ДР. Автор показав, що дисбаланс системного імунітету характеризується активацією гуморальної та депресією клітинної ланки імунітету. Одночасно з системними імунними негараздами при ранніх стадіях ДР дослідник визначив активацію локального імунітету, що проявлялась підвищенням концентрації Ig класу А та G в сльозі хворих. Факторами, що ініціюють та сприяють подальшому розвитку ДР є місцеві імунні процеси в сітківці внаслідок порушення ГРБ. Ці дослідження виявили, що активовані імунокомпетентні клітини взаємодіють з нейрогліальними та ендотеліальними клітинами сітківки і виробляють багато вазопрولیферативних факторів, які сприяють росту новоутворених неповноцінних судин на сітківці, гліально-фіброзних розрощень, крововиливам в сітківку, посилюють процеси оклюзії ретинальних капілярів, мають нейротоксичну дію. При ішемічній макулопатії оклюзія капілярів викликає глибокі інтратретинальні крововиливи, набряк і ішемію сітківки [4].

Основними принципами лікування ДР на сучасному етапі вважаються стабільна компенсація ЦД, нормалізація артеріального тиску та лікування ураженої сітківки [10].

Досить широко застосовується інтравітреальне введення пролонгованого кортикостероїда – триамценолона ацетата. Одночасно з достатньою клінічною ефективністю метод інтравітреального введення триамценолону ацетату супроводжується високим рівнем ускладнень, в тому числі таких серйозних, як підвищення внутрішньоочного тиску, підвищення ризику розвитку катаракти та ендофтальміта [12].

Відомо, що роль лазерної коагуляції сітківки в лікуванні макулярного набряку залишається однією з головних. Тим не менше, у певної групи пацієнтів, незважаючи на адекватне лазерне лікування, ДМН продовжує прогресувати. Лазерне лікування спрямоване лише на усунення тих проявів і ускладнень діабетичної макулопатії, що є безпосередньою причиною зниження зору, але корекція метаболічних і гемодинамічних порушень, ведучих в патогенезі ДМН, не відбувається [2].

Донедавна фокальна лазеркоагуляція і лазеркоагуляція макули у вигляді решітки були загальноприйнятими методами лікування ДМН. Як показали опубліковані в 1985 р. дані досліджень по ранньому лікуванню ДР Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – (ETDRS), лазеркоагуляція дозволяла значно сповільнити погіршен-

ня зору у хворих з ДМН порівняно з пацієнтами контрольної групи, за якими лишень проводилось спостереження [7, 10].

Н.В. Пасечніковою запропонована математична модель термічних процесів, які відбуваються в тканинах очного дна при лазерній коагуляції, що є необхідним для уяви про істинний характер лазерної дії на сітківку та судинну оболонку. Розуміння цих процесів дає можливість, маніпулюючи параметрами лазера, добитися тої чи іншої дії, найбільш оптимальної для кожного конкретного випадку. Візуалізація лазерного лікування дозволяє мінімізувати пошкодження, що наносяться лазерним випромінюванням, тим самим знизити віддалені наслідки і зменшити ступінь деструктивності лазерного втручання. Відповідно до розробленої математичної моделі височастотна серія лазерних імпульсів певної енергії та експозиції є більш перспективною, ніж постійний імпульс світлової енергії. Використання серії імпульсів дозволяє знизити їх енергію і тим самим зменшити пошкодження тканин [8].

Водночас відомо, що лазеркоагуляція є деструктивним методом лікування, при якому відбувається пошкодження ретинальної тканини. Більше того, рядом дослідників було показано, що деякі форми набряку, перш за все дифузний і кістозний, залишаються рефрактерними до дії лазера [9].

Завдяки вдосконаленню методів діагностики досягнуто значний прогрес в лікуванні ускладнень ЦД, однак пошук медикаментозних методів лікування, що можуть в короткі терміни і на тривалий час ліквідувати набряк, залишається досить актуальним.

Мета роботи: вивчити стан імунного статусу та рівень сенсibiliзації до антигену сітківки (АГ-сітківки) у хворих на ЦД II типу при різних видах ДМН після проведеного лікування та оцінити його ефективність.

Матеріали і методи дослідження

В дослідженні приймали участь хворі ЦД II типу з ДМН різних видів. Всього 64 пацієнти (128 очей), з них 28 жінок (43,8%) і 36 чоловіків (56,3%), середній вік котрих складав 58 років (SD 10), від 24 до 78 років. Середній стаж ЦД II типу складав 9,3 років (SD 2,8), мінімальний - складав 6 років, максимальний - 19 років. Гострота зору до лікування знаходилась в межах від 0,01 до 0,6, а саме від 0,01 до 0,1 у 67 випадках (52,3 %); від 0,1 до 0,2 у 24 випадках (18,8%); від 0,2 до 0,3 у 18 випадках (14,1%); від 0,3 до 0,4 у 10 випадках (7,8%); від 0,4 до 0,5 у 6 випадках (4,7%); від 0,5 до 0,6 у 3 випадках (2,3%).

Всім пацієнтам проведено комплексне офтальмологічне обстеження, включаючи візіометрію, рефрактометрію, біомікроофтальмоскопію, оптичну когерентну томографію, флюоресцентну ангіографію, а також імунологічні обстеження згідно плану дослідження. Досліджували дифузний (оклюзійний та неоклюзійний) і ускладнений (оклюзійний та неоклюзійний) ДМН. Всього з дифузним оклюзійним ДМН було 33 випадки, дифузним неоклюзійним ДМН 35 випадків, ускладненим оклюзійним 28 випадків, ускладненим неоклюзійним 32 випадки.

Для аналізу даних ОКТ використовувався протокол Macular Thickness Tabular. Для диференціації виду ДМН всім пацієнтам проведено флюоресцентну ангіографію. Імунологічні обстеження хворих проведені в лабораторії інституту за допомогою моноклональних антитіл: CD-3; CD-4; CD-8. Визначали фагоцитарну активність нейтрофілів, вміст Ig класу А, G, М по Манчіні, а також сенсibiliзацію до АГ-сітківки.

Нами запропоновано використання цитофлавіну та циклоферону – в комплексному лікуванні хворих на ЦД II типу з ДМН різних видів. Всі хворі були розділені на дві групи: I- з неоклюзійним видом дифузного та ускладненого ДМН, II- з оклюзійним видом дифузного та ускладненого ДМН. Пацієнти I групи приймали циклоферон в комплексному лікуванні ДМН, в той час як пацієнти II групи приймали крім циклоферону ще й цитофлавін.

Циклоферон є низькомолекулярним індуктором інтерферону, що визначає широкий спектр його біологічної активності (протівірусної, імуномодулюючої, протизапальної, антипроліферативної, протипухлинної). Препарат індукує високі титри альфа-, бета- та гама-інтерферону в органах і тканинах, що містять лімфоїдні елементи (слизова оболонка тонкого відділу кишечника, селезінка, печінка, легені), проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Імуномодулюючий ефект циклоферону виражається в активації фагоцитозу, природних кілерних клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів і корекції імунного статусу організму при імунодефіцитних станах різного походження. Курс лікування – 10 внутрішньом'язових ін'єкцій за базовою схемою в разовій дозі 2,5 г.

Фармакологічні ефекти цитофлавіну обумовлені комплексним впливом речовин, які входять до складу компонентів препарату, а саме: 1 мл розчину містить кислоту янтарну 100 мг, нікотинамід 10 мг, рибоксин (інозин) 20 мг, рибофлавіну мононуклеотид (рибофлавін) 2 мг та допоміжні речовини: N-метилглюкамін (меглумін),

натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. Препарат стимулює дихання й енергоутворення в клітинах, поліпшує процеси утилізації кисню тканинами, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту. Препарат активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє утилізації глюкози, жирних кислот і ресинтезу в нейронах γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) через шунт Робертса.

Цитофлавін поліпшує коронарний та мозковий кровообіг, активує метаболічні процеси в центральній нервовій системі, при застосуванні цитофлавіну у перші 12 годин від початку розвитку інсульту спостерігається сприятливий перебіг ішемічних і некротичних процесів у зоні ураження (зменшення вогнища). Всім хворим з оклюзійним видом ДМН застосовували цитофлавін внутрішньовенно крапельно в розведенні на 100 – 200 мл 5 – 10% розчину глюкози або 0,9% розчину натрію хлориду, препарат вводили в об'ємі 10 мл на введення, один раз на добу протягом 10 днів.

Препарати дозволені до клінічного використання в офтальмологічній практиці. Цитофлавін (наказ МОЗ України 16.11.2006 №758) зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA / 5449 / 01 / 01), циклоферон (наказ МОЗ України 27.02.2006 № 85), зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № П.05.03 / 06972).

Статистична обробка даних проводилась в програмі Statistica 10.0. Для описової статистики представлені середнє арифметичне, 95% довірчий інтервал, медіана та середньоквадратична похибка ($\pm m$). Порівняльний аналіз проводився з використанням однофакторного дисперсійного аналізу з наступним застосуванням критерію множинного порівняння Шеффе.

Отримані результати та їх обговорення

При клінічному огляді у всіх пацієнтів з ДМН різних видів до лікування було виявлено набряк макулярної ділянки, наявність ділянок твердих та м'яких ексудатів в макулі, а також наявність точкових і пгтрихоподібних геморагій по ходу судинних гілок та на периферії сітківки. При біомікроскопії оптичний зріз сітківки був нерівномірно поширений. Застосування рекомендованих препаратів переносилось хворими добре, будь-яких алергічних реакцій, ускладнень та несприятливих наслідків не спостерігалось. Через 20 днів проведеного лікування пацієнти відмічали суб'єктивне покращення гостроти зору. Об'єктивно у хворих відмічається зменшення макулярного набряку, розсмоктування м'яких ексудатів та геморагій на периферії сітківки.

Після лікування з використанням вказаної комбінації препаратів циклоферону та цитофлавіну була виявлена позитивна динаміка з боку показників імунного статусу у вигляді зниження рівня відносного відсоткового значення вмісту Т-лімфоцитів - CD-3 при дифузному та ускладненому ДМН різних видів, що становить $(61 \pm 0,9)\%$ до лікування та $59,3 \pm 0,8\%$ після лікування ($p=0,0001$) при неоклюзійних видах ДМН, аналогічна тенденція спостерігається при оклюзійних видах ДМН ($59,6 \pm 1,3$) % та ($57,8 \pm 1,1$) % ($p=0,0001$), відповідно (рис. 1).

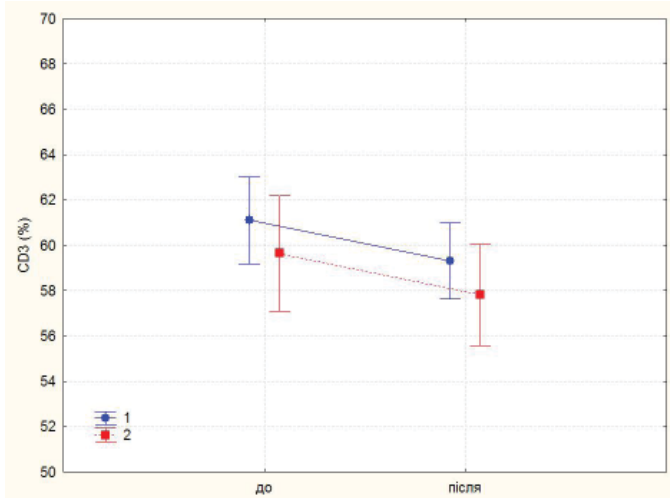


Рис.1. Відносне відсоткове значення рівня вмісту Т-лімфоцитів - CD-3 при дифузному та ускладненому (оклюзійному і неоклюзійному) ДМН до та після лікування, де 1- дифузний неоклюзійний та ускладнений неоклюзійний ДМН; 2- дифузний оклюзійний та ускладнений оклюзійний ДМН.

В той самий час після проведеної терапії відбулася нормалізація вмісту імуноглобуліну А в сироватці крові при різних видах ДМН, що відображено на рис. 2, а саме до лікування $(3,12 \pm 0,15)$ г/л та після $(2,95 \pm 0,2)$ г/л ($p=0,0001$) при неоклюзійних видах ДМН, а також $(2,95 \pm 0,2)$ г/л та $(2,79 \pm 0,18)$ г/л ($p=0,005$) при оклюзійних видах ДМН ускладненого та дифузного макулярного набряку.

Про зниження активності аутоімунних реакцій свідчить динаміка змін відсоткове значення рівня сенсibilізації до АГ- сітківки при дифузному та ускладненому (оклюзійному та неоклюзійному виді) ДМН, що складає до лікування при дифузному неоклюзійному ДМН $8,1$ (SD 4,1) та після $7,3$ (SD 1,4) при дифузному оклюзійному

ДМН до $10,0$ (SD 5,41) та після $7,2$ (SD 2,0), в свою чергу при ускладненому оклюзійному ДМН відсоткове значення рівня сенсibilізації до АГ- сітківки до лікування $12,8$ (SD 4,19) після $6,5$ (SD 1,1), при ускладненому оклюзійному ДМН відповідно $14,8$ (SD 4,6) та після проведеної імунокорекції $6,4$ (SD 0,8), що є статистично значимим ($p=0,0001$). Після проведення імунологічної корекції ступінь сенсibilізації до АГ-сітківки досягає рівня норми при всіх видах дифузного та ускладненого ДМН, що зображено на рис. 3.

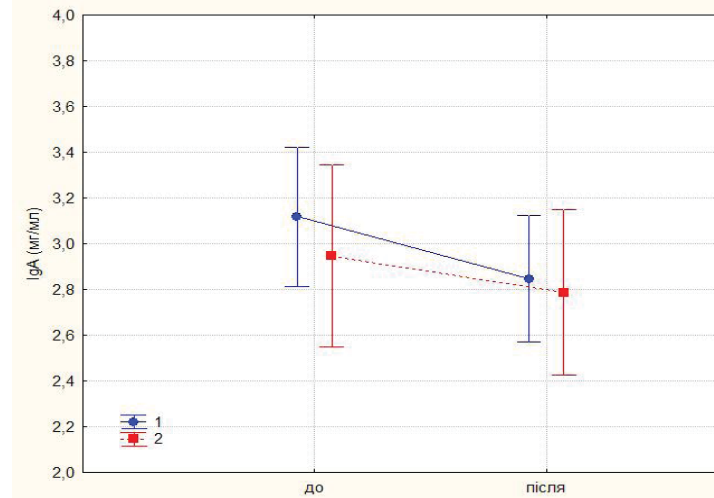


Рис. 2. Концентрація Ig A при дифузному та ускладненому (оклюзійному і неоклюзійному) ДМН до та після лікування, де 1- дифузний неоклюзійний та ускладнений неоклюзійний ДМН; 2- дифузний оклюзійний та ускладнений оклюзійний ДМН.

Аналізуючи динаміки імунного статусу при різних видах ДМН виявляється зниження абсолютної та відносної кількості Т-хелперів CD-4 та цитотоксичних Т-лімфоцитів CD-8 на фоні проведеного лікування. Відмічається незначне збільшення імунорегуляторного індексу після лікування за рахунок зменшення концентрації CD-4. Знижується відносна та абсолютна фагоцитарна активність нейтрофілів. Щодо показників гуморального імунітету - спостерігається тенденція до зниження концентрації імуноглобулінів класу А, G, M при дифузному та ускладненому ДМН різних видів після включення в комплексне лікування препаратів циклоферону та цитофлавіну. Динаміка змін імунологічних показників у хворих з різними видами ДМН відображена в таблиці 1.

Динаміка імунологічних показників у хворих на ЦД II типу з ДМН в 1 та 2 групах

Імунологічні показники		1 група		2 група	
		Середнє ($\pm m$)	p	Середнє ($\pm m$)	p
Абсл. к-сть Т-лімфоцитів- CD-3 (тис./мкл)	до лікування	1305 (80)	0,0002	1154 (105)	0,003
	після лікування	1147 (62)		1034 (82)	
Відн.к-сть.Т-лімфоцитів CD-3 %	до лікування	61 (0,9)	0,0001	59,6 (1,3)	0,0001
	після лікування	59,3 (0,8)		57,8 (1,1)	
Абсл.к-сть Т-хелперів CD-4 (тис./мкл)	до лікування	1013 (67)	0,002	903 (87)	0,005
	після лікування	871 (51)		830 (66)	
Відн. к-сть. цитотоксичних Т лімфоцитів CD-8 %	до лікування	14,2 (0,6)	0,0001	13,7 (0,8)	0,0001
	після лікування	12,6 (0,4)		11,9 (0,6)	
Абсл. к-сть. Т лімфоцитів CD8 (тис./мкл)	до лікування	292 (19)	0,0001	251 (25)	0,0001
	після лікування	230 (14)		184 (18)	
Імунорегуляторний індекс CD-4/CD-8	до лікування	3,7 (0,2)	0,009	3,6 (0,2)	0,0001
	після лікування	4,1 (0,2)		4,5 (0,3)	
Відн.фагоцитарна активність нейтрофілів %	до лікування	61,7 (2,2)	0,01	63,5 (2,9)	0,01
	після лікування	58,9 (2,2)		60,8 (2,9)	
Абсол.фагоцитарна активність нейтрофілів (тис/мкл)	до лікування	2486 (160)	0,0001	2577 (211)	0,02
	після лікування	2141 (141)		2383 (185)	
Імуноглобулін А (г/л)	до лікування	3,12 (0,15)	0,0001	2,95 (0,2)	0,005
	після лікування	2,85 (0,14)		2,79 (0,18)	
Імуноглобулін G (г/л)	до лікування	13,9 (0,45)	0,01	14,2 (0,59)	0,001
	після лікування	13,2 (0,34)		13,2 (0,45)	
Ступінь сенсibilізації до АГ-сітківки - абсолютне значення	до лікування	70,6 (1,16)	0,0001	68,9 (1,52)	0,0001
	після лікування	65,7(1,0)		63,0 (1,31)	

Примітки: 1 група - хворі з дифузним неоклюзійним та ускладненим неоклюзійним ДМН, 2 група - хворі з дифузним оклюзійним та ускладненим оклюзійним ДМН.

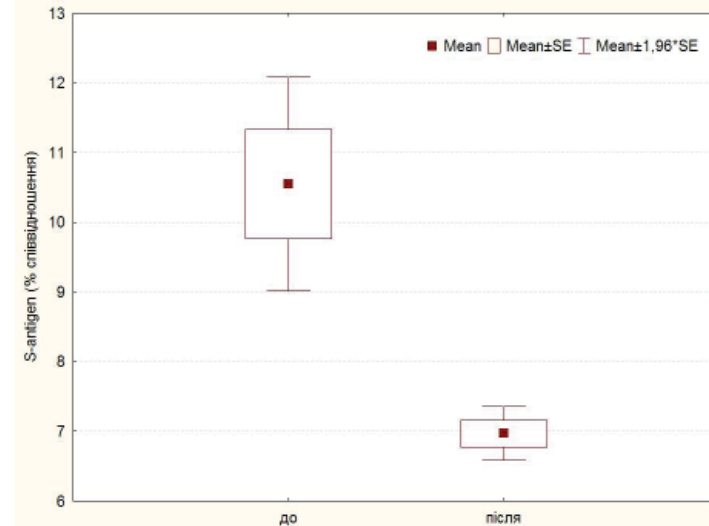


Рис. 3. Відсотковий рівень сенсibilізації до АГ- сітківки при дифузному та ускладненому (оклюзійному і неоклюзійному) ДМН до та після лікування.

Висновки

1. Використання циклоферону та цитофлавіну в комплексній терапії у хворих з дифузним та ускладненим ДМН (оклюзійного і неоклюзійного виду) сприяло покращенню клінічної картини захворювання – зменшенню макулярного набряку, прискоренню розсмоктування гемо- та плазморагій та суб'єктивному підвищенню гостроти зору після проведеного лікування.

2. Застосування запропонованих препаратів в комплексному лікуванні хворих з дифузним та ускладненим ДМН (оклюзійного і неоклюзійного виду), викликало нормалізацію системного імунітету, у вигляді у статистично значимого зниження рівня відносного відсоткового значення вмісту Т-лімфоцитів - CD-3 ($p=0,0001$), нормалізації вмісту імуноглобуліну А ($p=0,0001$) та зниження ступеня сенсibilізації до АГ- сітківки.

3. Отримані дані дозволяють вважати доцільним і патогенетично обґрунтованим використання цитофлавіну та циклоферону в комплексній терапії у хворих на ЦД II типу при дифузному та ускладненому (оклюзійному і неоклюзійному) ДМН.

Література

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. – М.: Геотар-Медиа, 2011. – 720 с.

2. Астахов Ю.С. *Диабетологические центры новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией* / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев // *Клин. мед.* – 2001. – Т.2, № 4. – С. 148–153.
3. Балаболкин М.И. *Патогенез ангиопатий при сахарном диабете* / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // *Сахарный диабет.* – 1999. – № 1. – С. 2–8.
4. Девид Дж. Спелтон. *Атлас по клинической офтальмологии* / Девид Дж. Спелтон, Роджер А. Хитчинг, Пол А. Хантер. – Elsevier Mosby, 2005. – С. 493–496.
5. Дедов И.И. *Сахарный диабет, ретинопатия, нефропатия* / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Медицина, 2003. – 176 с.
6. Дедов И.И. *Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа»* / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.С. Аметов // *Сахарный диабет.* – 2011. – № 1. – С. 95–105.
7. Измайлов А.С. *Классификация и лазерное лечение диабетической макулопатии* / А.С. Измайлов, Л.И. Балашевич // *Макула 2004 : материалы.* – Ростов – н /Д., 2004. – С. 39–42.
8. Пасечникова Н.В. *Диабетическая макулопатия. Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения* / Н.В. Пасечникова, С.А. Сук, Т.А. Кузнецова, О.Г. Пархоменко. – К.: Карбон ЛТД, 2010. – 105 с.
9. Brensnick G.H. *Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema* / G.H. Brensnick // *Ophthalmology.* – 1983. – Vol. 90. – P. 1301–1317.
10. *Early treatment diabetic retinopathy study research group. photocoagulation for diabetic macularedema: ETDRS Report № 1* // *Arch. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 103. – P. 1796–1806.
11. Gass J.D. *A clinical, fluorescein angiographic and electron microscopic correlation of cystoid macular edema* / J.D. Gass, D.A. Anderson, E.B. Davis // *Am. J. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 100. – P. 82–86.
12. Massin P. *Diabetic rethinopathy* / P. Masin, A. Gaudric. – France: EMC, 2000. – 173 p.

Резюме

Зборовська О.В., Преїс Н.І. *Зміни загального імунного статусу при дифузному та ускладненому діабетичному макулярному набряку різних видів у хворих на цукровий діабет II типу після проведення імюнокорекції.*

Діабетичний макулярний набряк є найбільш розповсюдженою причиною зниження зору у пацієнтів з ЦД II типу. Він може супроводжувати будь-яку стадію захворювання і в середньому зустрічається в 10 % пацієнтів з ЦД. Ключовою ланкою патогенезу ДМН є накопичення рідини в екстрацелюлярному просторі сітківки внаслідок дисбалансу гемато-ретинального бар'єра. Основними принципами лікування діабетичної ретинопатії на сучасному етапі вважаються стабільна компенсація цукрового діабету, нормалізація артеріального тиску та лікування

ураженої сітківки. Всім пацієнтам проводились загальноофтальмологічні обстеження, ОКТ, ФАГ та імюнологічні дослідження. В дослідженні приймали участь хворі цукровим діабетом II типу з діабетичним макулярним набряком різних видів. Всього 64 пацієнта (128 очей), з них 28 жінок (43,8%) і 36 чоловіків (56,3%), середній вік котрих складав 58 років (SD 10), від 24 до 78 років. Досліджували дифузний (оклюзійний та неоклюзійний) та ускладнений (оклюзійний та неоклюзійний) ДМН. Всього з дифузним оклюзійним ДМН 33 випадки, дифузним неоклюзійним ДМН 35 випадків, ускладненим оклюзійним 28 випадків, ускладненим неоклюзійним 32 випадки. Статистична обробка даних проводилась в програмі Statistica 10.0. Після лікування з використанням комбінації препаратів циклоферону та цитофлавіну була виявлена позитивна динаміка з боку показників імунного статусу у вигляді зниження рівня відносного відсоткового значення рівня Т-лімфоцитів - CD-3 при дифузному та ускладненому ДМН різних видів, зниження рівня сенсибілізації до АГ- сітківки при дифузному та ускладненому (оклюзійному та неоклюзійному виді) ДМН (p=0,0001). Щодо показників гуморального імунітету, спостерігається тенденція до зниження концентрації імюноглобулінів класу А, G, М при дифузному та ускладненому ДМН різних видів. Отримані дані дозволяють вважати доцільним і патогенетично обґрунтованим використання цитофлавіну та циклоферону в комплексній терапії хворих на ЦД II типу при дифузному та ускладненому (оклюзійному та неоклюзійному) ДМН.

Ключові слова: діабетичний макулярний набряк, імюнологічний статус, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.

Резюме

Зборовская А.В., Преїс Н.И. *Изменения общего иммунного статуса при дифузном и осложненном диабетическом макулярном отеке различных видов у больных сахарным диабетом II типа после проведения необходимой иммунокоррекции.*

Диабетический макулярный отек является наиболее распространенной причиной снижения зрения у пациентов с ЦД II типа. Он может сопровождать любую стадию заболевания и в среднем встречается в 10% пациентов с сахарным диабетом. Ключевым звеном патогенеза ДМО является накопление жидкости в экстрацеллюлярном пространстве сетчатки вследствие дисбаланса гемато-ретиального барьера. Основными принципами лечения диабетической ретинопатии на современном этапе считаются стабильная компенсация сахарного диабета, нормализация артериального давления и лечения и осложненный (оклюзионный и неоклюзионный) ДМО. Всего с дифузным оклюзионным ДМО 33 случая, диффузным неоклюзионным ДМО 35 случаев, осложненным оклюзионным 28 случаев, осложненным неоклюзионным ДМО 32 случая. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10.0. После лечения с использованием комбинации препаратов циклоферона и цитофлавина была выявлена положительная динамика со стороны показателей иммунного статуса в виде снижения уровня относительного процентного значения уровня содержания Т-лимфоцитов - CD-3 при дифузном и осложненном ДМО различных видов, снижение уровня сенсибилизации к АГ-сетчатки

при диффузном и осложненном (окклюзионном и неокклюзионном виде) ДМО ($p = 0,0001$). Относительно показателей гуморального иммунитета наблюдается тенденция к снижению концентрации иммуноглобулинов класса А, G, М при диффузном и осложненном ДМО различных видов. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным использование цитофлавина и циклоферона в комплексной терапии у больных СД II типа при диффузном и осложненном (окклюзионном и неокклюзионном) ДМО.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, иммунологический статус, клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет.

Summary

Zborovska O.V., Preys N.I. *Change of general immune status in type 2 diabetes patients with various types of diffuse and complicated diabetic macular edema after immune correcting therapy.*

Diabetic macular edema is the most common cause of impaired vision in patients with type II diabetes. It can accompany any stage of the disease and occurs on average in 10% of diabetes patients. A key element of the DME pathogenesis is the accumulation of fluid in the extracellular space due to imbalance of the blood-retinal barrier. The main principles of treatment of diabetic retinopathy at the contemporary stage include stable compensation of diabetes, normalization of blood pressure and treatment of the affected retina. All the patients underwent general ophthalmic examination, fluorescent angiography, optical coherent tomography and immunological tests. The study involved type 2 diabetes patients with various types of diabetic macular edema and enrolled the total of 64 patients (128 eyes), including 28 females (43.8%) and 36 males (56.3%) aged from 24 to 78 - 58 (SD 10) on average. The study embraced cases of diffuse (occlusive and non-occlusive) and complicated (occlusive and non-occlusive) DME. There were 33 cases of diffuse occlusive DME, 35 cases of diffuse non-occlusive DME, 28 cases of complicated occlusive DME and 32 cases of complicated non-occlusive DME. Statistical analysis was performed in the environment of Statistica 10.0. Treatment with the combination of cycloferon and cytoflavin resulted in a favourable trend on the part of the immune status indicators in the form of lower relative percentage levels of T-lymphocytes CD-3 in diffuse and complicated DME cases, reduced sensitization to S-antigen for diffuse and complicated (occlusive and non-occlusive) DME ($p = 0.0001$). Regarding humoral immunity indicators, there is a tendency towards reduced concentration of A, G, M immunoglobulins for various types of diffuse and complicated DME. These data suggest that the use of cytoflavin and cycloferon in the treatment of type II diabetes patients with diffuse and complicated (occlusive and non-occlusion) DME is viable and pathogenetically substantiated.

Key words: diabetic macular edema, immune status, cellular immunity, humoral immunity.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня

УДК 617.735-007.281-06:617.723-007.281-07+577.11

УРОВЕНЬ ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- α И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 У БОЛЬНЫХ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СЕТЧАТКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОТСЛОЙКОЙ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Г.В. Левицкая, А.А. Путиенко, Абдулхади Мохаммад
ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В.П. Филатова НАМН Украины» (Одесса)

Введение

Регматогенная отслойка сетчатки (РОС), как известно, является тяжелым заболеванием, которое в структуре глазной патологии занимает одно из ведущих мест, как патология, приводящая к слабо-видению и слепоте (ежегодные показатели инвалидизации пациентов с отслойкой сетчатки составляют 2-9%). Учитывая, что большинство этих пациентов трудоспособного возраста, данная проблема является социально и экономически значимой, решение которой позволит улучшить качество жизни пациентов. Важное значение в механизмах развития патологического процесса при РОС отводится наследственным, гемодинамическим, механическим и метаболическим факторам. В последние годы появились данные о роли воспалительных процессов в патогенезе отслойки сетчатки [7].

Выявлено, что уже на ранних этапах РОС сопровождается развитием воспалительного процесса и иммунным ответом, о чем свидетельствует повышение в слезной жидкости уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 β и интерлейкина-6 (ИЛ-1 β , ИЛ-6), отношения провоспалительного ИЛ-1 β к противовоспалительным цитокинам (ИЛ-4 и ИЛ-10), острофазного белка (лактоферрин), аутоантител к антигенам нативной ДНК, а также секреторного иммуноглобулина класса А [6]. Кроме того, показано, что угроза рецидива отслойки сетчатки в значительной степени зависит от локальных и системных иммунологических сдвигов, наиболее значимые среди которых ассоциировались с повышением экспрессии провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6) и фактора некроза опухоли (ФНО- α), в субретинальной жидкости [5]. Ранее нами было показано, что у больных РОС уве-