

## ГЕМОДИНАМІКА ВЕН ОКА Й ОРБИТИ ПРИ АЛКОГОЛЬНІЙ ТОКСИЧНІЙ НЕЙРОРЕТИНОПАТІЇ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ

Д.О. Петрушенко

*КЗ Сумська обласна клінічна лікарня*

### Вступ

При алкогольній токсичній нейроретинопатії (АТН) спостерігаються порушення гемодинаміки. При реоофтальмографії визначали судинну дистонію за гіпертонічним типом з переважним ураженням мілких судин та порушенням мікроциркуляції [2, 9]. При дослідженні бульбарної кон'юнктиви при хронічному алкоголізмі спостерігали виражені порушення мікроциркуляції: спазм артеріол та розширення венул, зменшення кількості функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появу сітчастої структури судин (ознака функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів). Відзначалося сповільнення або стаз кровотоку, сладж-синдром II-III ступеня у венулах, капілярах та поодиноких артеріолах. Реєструвався виражений периваскулярний набряк, мікрогеморагії у позасудинних зонах. Виявлена однотиповість порушень мікроциркуляції бульбарної кон'юнктиви та очного дна [4, 14]. Зміни гемодинамічних параметрів венозного кровотоку ока та орбіти при АТН є мало вивчені.

На сьогодні найбільш сучасним поглядом на патогенез алкогольної оптичної нейропатії є теорія мітохондріальної катастрофи Sadun A.A., згідно якої внаслідок токсичної дії алкоголю відбувається порушення окисного фосфорилування в мітохондріях, що призводить до дефіциту АТФ та зрештою спричиняє вивільнення промоторів апоптозу. Дефіцит АТФ призводить до порушення аксонального транспорту, що призводить до зростаючого енергетичного виснаження в дистальних ділянках аксонів. Але автор відмічає, що ця теорія не пояснює, чому при мітохондріальних оптичних нейропатіях клінічна маніфестація відбувається за принципом «все або нічого», з різким зниженням зорових функцій, припускаючи існування додаткового чинника, що призводить до порогових патологічних змін, з яких починається захворювання [16]. Можливо, таким чинником для АТН є декомпенсація гемодинаміки ока та орбіти.

TNF- $\alpha$  є одним з ключових цитокінів з прозапальною активністю та стимулює продукцію інших прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, КСФ-G1. Патоморфологічні дослідження показали, що для хронічної алкогольної інтоксикації (ХАІ) характерна десквамація ендотелію судин [5], а TNF- $\alpha$  саме сприяє ендотеліальній дисфункції судин, пошкоджуючи клітини ендотелію за рахунок підсилення експресії молекул адгезії [3, 11, 15]. Таким чином, TNF- $\alpha$  може мати відношення до патоморфологічних змін, що характерні для АТН. ІЛ-4 є протизапальним цитокіном, що виробляється Т-клітинами класу Th<sub>2</sub>, інгибує синтез прозапальних цитокінів [13]. Оскільки Th<sub>1</sub>-лімфоцити продукують переважно TNF- $\alpha$ , а Th<sub>2</sub>-лімфоцити – ІЛ-4, досліджуючи рівень TNF- $\alpha$  та ІЛ-4, можна судити про співвідношення активності Th<sub>1</sub> та Th<sub>2</sub>, а отже, про функціональний стан місцевого та загального імунітету [7]. Поліоксидоній є детоксикантом, імуномодулятором та мембранопротектором. Антитоксичний потенціал поліоксидонію перевищує неогемодез та реосорбілакт [10].

Доплерографічні зміни венозної гемодинаміки ока й орбіти під впливом лікування раніше не вивчалися.

**Мета** - дослідити зміни доплерографічних параметрів венозної гемодинаміки ока й орбіти під впливом комбінованої детоксикаційної терапії з застосуванням поліоксидонію.

### Матеріал та методи дослідження

Обстежено 158 хворих (316 очей) з АТН чоловіків, що палять, віком від 30 до 60 років, що зловживали алкоголем протягом 10-20 років. Групу 1 склали 87 хворих на АТН (174 ока), що отримували традиційне лікування (дексаметазон та емоксипін парабульбарно, вітаміни групи В, антиоксиданти, детоксикуючі засоби, препарати, що покращують кровообіг, антигіпоксанти, біостимулятори). Хворі групи 2 (71 хворий, 142 ока) поряд з традиційним лікуванням отримували комбіновану детоксикаційну терапію (КДТ) – поліоксидоній внутрішньовенно краплинно та шляхом ендоназального електрофорезу в добовій дозі 6 мг через день у кількості 5 (патент України №71921U, дійсний з 25.07.12). Хворі були розділені на підгрупи за стадіями згідно патогенетичної класифікації набряку зорового нерву будь-якого генезу, запропонованої Жабоедовим Г. Д., Скрипнік Р. Л. (1992) [6] на підставі офтальмоскопічної картини: А – стадія гіперемії, В – стадія набухання, С – стадія дистрофії, в яку поєднали стадії ішемії та гліозної атрофії аналогічно до того, як Жа-

боєдов Д.Г., Скрипник Р.Л. поєднали хворих на діабетичну оптичну нейропатію тих же патогенетичних стадій у дистрофічну стадію. Зважаючи на достовірні принципи відмінності в швидкісних показниках кровотоку судин за умов наявності або відсутності ознак артеріо-венозного шунтування (АВШ) крові у верхній орбітальній вені (ВОВ) на стадії дистрофії (у вигляді, насамперед, значного підвищення максимальної систолічної швидкості кровотоку по ВОВ порівняно зі стадією набухання та контрольною групою), при аналізі хворих зі стадією дистрофії АТН було розділено на дві окремі підгрупи С- та С+. Одномірний дисперсійний аналіз показав достовірну адекватність обраного нами розподілу за підгрупами: 1А, 1В, 1С-, 1С+, 2А, 2В, 2С-, 2С+ ( $p < 0,05$ ). Контрольну групу (група 0) склали 30 відносно здорових чоловіків, що палять (60 очей), того ж вікового діапазону. За даними одномірного дисперсійного аналізу, досліджені підгрупи хворих та контрольна група не відрізнялися за віком, що в середньому склав  $46,0 \pm 0,61$  років.

Пацієнтів усіх клінічних підгруп досліджували до лікування, після лікування та через 1 місяць після лікування. Офтальмологічне обстеження включало візометрію, рефрактометрію, біомікроскопію, комп'ютерну периметрію, хромопериметрію, дослідження кольоровідчуття, візоконтрастометрію, пряму офтальмоскопію, біомікроофтальмоскопію за допомогою лінзи Гольдмана. Комп'ютерну периметрію проводили за допомогою аналізатора поля зору «Перитест 300» (Росія). Визначали відносну площу поля зору з нормальним сприйняттям світлового стимулу і відносну площу центроцекальної скотоми. Хромопериметрію проводили за допомогою периметра Фьорстера. Визначали сумарне поле зору (СПЗ) на червоний і зелений колір. Дослідження кольоровідчуття проводили за методом Є. Б. Рабкіна. Був запропонований показник кольоровідчуття: процентне відношення кількості таблиць, які вірно читає пацієнт, до загальної кількості таблиць основної групи (25). Візоконтрастометрію проводили за допомогою атласу тестових зображень Волкова В. В. і співавторів [1]. Визначали середнє арифметичне значення для просторової контрастної чутливості (ПКЧ) в 16 зонах поля зору, виражене у відсотках від вікової норми. Дослідження кровотоку в верхній орбітальній вені (ВОВ), центральній вені сітківки (ЦВС), вортикозних венах (ВВ) проводили трансорбітальним методом за допомогою ультразвукового діа-

гностичного приладу Toshiba "Aplio" (Японія). Застосовували кольорове та енергетичне доплерівське картування. Ідентифікація вен проводилася за анатомічним проходженням та за напрямом току крові. Доплерографічні показники кровотоку по ВОВ фіксувалися у верхньо-медіальній частині орбіти на глибині 3,5–4,0 см від верхівки рогики, проксимальніше місця можливого впадання в неї нижньої орбітальної вени та формування венозного синусу очниці (sinus venosus ophthalmicus). Досліджували наступні гемодинамічні параметри:  $V_{max}$  – максимальна систолічна швидкість кровотоку;  $V_{med}$  – середня швидкість кровотоку;  $V_{min}$  – кінцево-діастолічна (мінімальна) швидкість кровотоку;  $PI$  – пульсаційний індекс;  $RI$  – індекс резистентності [8]. Концентрацію ФНО $\alpha$  й ІЛ-4 в сльозі й сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-систем ООО «Цитокін» (Санкт-Петербург, Росія) за допомогою аналізатора-фотометра імуноферментного Immuno-Chem-2100 (High Technology, Inc., США). Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програми "SPSS 15.0 for Windows".

#### Отримані результати та їх обговорення

Досліджуючи доплерографічні параметри кровотоку вен ока й орбіти до лікування, були виділені особливості гемодинаміки вен на різних стадіях АТН. При цьому значення гемодинамічних параметрів до лікування на всіх стадіях АТН в групі 2 достовірно не відрізнялися від таких у групі 1 та зберігали всі виявлені закономірності.

На стадії гіперемії до лікування визначалося підвищення швидкісних показників кровотоку вен ока та орбіти (табл. 1), що може бути одним з компенсаторних механізмів. При цьому відмічалось достовірне підвищення  $RI$  вен (у ВОВ – в 1,19 рази вище за контрольну групу, у ЦВС – в 1,87 рази, у ВВ – в 1,3 рази) та підвищення  $PI$  в ЦВС та ВВ (в 1,75 та в 1,29 рази вище за контрольну групу відповідно), вірогідно, спричинене зменшенням еластичності венозної судинної стінки внаслідок її токсичного ураження. Але ж стадія гіперемії АТН, очевидно, характеризувалася спроможністю компенсаторних механізмів, про що свідчить збереження високої гостроти зору (у підгрупі 1А –  $0,88 \pm 0,01$ , у підгрупі 2А –  $0,87 \pm 0,02$ ) (табл. 2). Найбільш суттєві зміни зорових функцій полягали в розширенні центроцекальної скотоми на білий колір (в підгрупі 1А – в середньому в 4,93 рази порівняно з контрольною групою, в підгрупі 2А

- в 4,99 рази), звуженні СПЗ на червоний (в підгрупі 1А - в середньому в 2,57 рази порівняно з контрольною групою, в підгрупі 2А - в 2,61 рази) та зелений колір (в підгрупі 1А - в середньому в 3,29 рази порівняно з контрольною групою, в підгрупі 2А - в 3,53 рази), хоча всі досліджені показники зорових функцій (ПЗФ) достовірно відрізнялися від контрольної групи.

Таблиця 1

### Гемодинамічні параметри у венах ока та орбіти на різних стадіях АТН до лікування в групі 1 за даними доплерографії

Судини	Підгрупи	Vmax, см/с	Vmed, см/с	Vmin, см/с	PI	RI	
ВОВ	0, n=60	8,78±0,10	6,26±0,04	5,98±0,05	0,45±0,02	0,31±0,01	
	Стадія гіперемії (1А), n=63	11,53±0,15*	9,59±0,12*	7,17±0,08*	0,46±0,02	0,37±0,01*	
	Стадія набухання (1В), n=65	6,57±0,11*^	5,34±0,06*^	3,60±0,06*^	0,56±0,03*^	0,44±0,01*^	
	Стадія дистрофії (1С), n=44	1С-, n=34	6,65±0,16*	5,54±0,14*	3,82±0,11*	0,51±0,04	0,41±0,02*
		1С+, n=10	12,12±0,49*^	8,38±0,43*^	5,38±0,25*^	0,85±0,11*^	0,55±0,03*^
ЦВС	0, n=60	6,33±0,04	5,37±0,03	4,85±0,04	0,28±0,01	0,23±0,01	
	Стадія гіперемії (1А), n=63	8,42±0,08*	7,5±0,09*	4,76±0,05	0,49±0,01*	0,43±0,01*	
	Стадія набухання (1В), n=65	4,74±0,07*^	4,01±0,05*^	3,2±0,03*^	0,39±0,02*^	0,32±0,01*^	
	Стадія дистрофії (1С), n=44	1С-, n=34	6,82±0,15*^	5,27±0,10*	3,86±0,12*^	0,57±0,04*^	0,42±0,02*^
		1С+, n=10	8,35±0,45*^	5,42±0,22	3,82±0,18*	0,86±0,12*^	0,53±0,04*
ВВ	0, n=60	5,7±0,06	4,53±0,05	4,16±0,03	0,34±0,01	0,27±0,01	
	Стадія гіперемії (1А), n=63	6,67±0,10*	5,45±0,04*	4,29±0,04	0,44±0,02*	0,35±0,01*	
	Стадія набухання (1В), n=65	5,37±0,06^	4,34±0,04^	3,34±0,03*^	0,47±0,02*	0,37±0,01*	
	Стадія дистрофії (1С), n=44	1С-, n=34	7,08±0,17*^	5,02±0,17*^	3,07±0,09*^	0,82±0,05*^	0,56±0,02*^
		1С+, n=10	8,12±0,35*^	5,17±0,21*	3,78±0,19*^	0,74±0,04*	0,51±0,02*

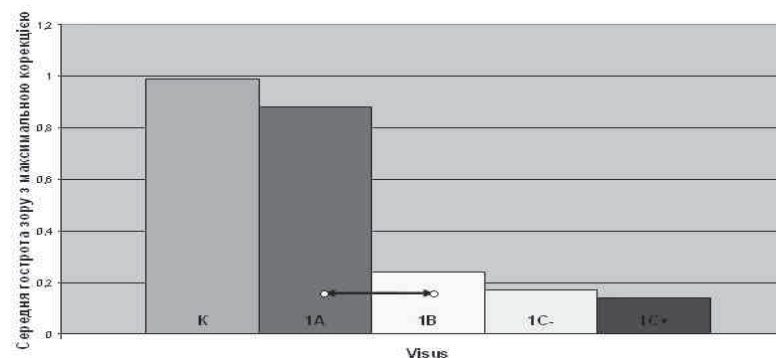
**Примітка:** n - кількість очей; \* - різниця достовірна з контрольною групою, p<0,05; ^ - різниця достовірна з попередньою стадією, p<0,05.

Таблиця 2

### Показники зорових функцій на різних стадіях АТН до лікування

Підгрупа	N	Гострота зору	Коефіцієнт кольоро-відчуття, %	СПЗ на білий колір, %	Площа центро-цекальної скотоми, %	СПЗ на червоний колір, град	СПЗ на зелений колір, град	Середня ПКЧ, %
1А	63	0,88±0,01	85,14±1,0	90,09±0,9	5,27±0,25	154,7±2,97	99,65±5,5	80,21±0,99
1В	65	0,24±0,02 <sup>1</sup>	45,66±1,31 <sup>1</sup>	80,51±0,96 <sup>1</sup>	6,05±0,19	136,85±3,55 <sup>1</sup>	40,26±4,57 <sup>1</sup>	58,23±0,86 <sup>1</sup>
1С-	34	0,17±0,02	37,18±1,72 <sup>1</sup>	76,17±1,03	4,59±0,15 <sup>1</sup>	111,91±4,24 <sup>1</sup>	20,35±3,74	51,97±0,66 <sup>1</sup>
1С+	10	0,14±0,05	26,8±0,06 <sup>1</sup>	75,09±2,68	11,9±1,59 <sup>1</sup>	91,2±4,61	10,3±6,26	38,9±0,87 <sup>1</sup>
2А	46	0,87±0,02	83,28±1,18	91,39±0,43	5,34±0,13	152,5±2,83	93,04±7,03	80,7±1,0
2В	60	0,21±0,02 <sup>1</sup>	43,93±0,98 <sup>1</sup>	78,99±1,05 <sup>1</sup>	6,44±0,2	130,62±3,26 <sup>1</sup>	44,23±4,45 <sup>1</sup>	55,94±0,51 <sup>1</sup>
2С-	30	0,19±0,03	37,47±2,23 <sup>1</sup>	74,99±1,25	4,65±0,31 <sup>1</sup>	106,17±6,17 <sup>1</sup>	23,63±4,85	50,18±0,63 <sup>1</sup>
2С+	8	0,11±0,02	25,0±1,65 <sup>1</sup>	76,09±2,86	9,87±1,51 <sup>1</sup>	92,38±8,97	17,88±10,65	43,59±1,03 <sup>1</sup>
К	60	0,99±0,04	99,47±0,18	98,52±0,1	1,07±0,04	398,17±3,0	328,03±2,91	101,68±0,57

**Примітка:** <sup>1</sup> - різниця вірогідна з попередньою стадією на рівні значимості p<0,05 (за критерієм Bonferroni).



**Рис. 1.** Зміни гостроти зору на різних стадіях АТН. **Примітка.** Різниця з контрольною групою в усіх випадках була вірогідна на рівні значимості p<0,05. Різниця між підгрупами ↔ вірогідна на рівні значимості p<0,05.

Яскравою відмінністю стадії набухання було зниження швидкісних показників кровотоку ВОВ та ЦВС порівняно з контрольною групою (Vmed була в 1,17 та в 1,34 рази нижче за контрольну групу відповідно) (табл. 1). З іншого боку, стадію набухання відрізняло різке зниження гостроти зору (у підгрупі 1В - до 0,24±0,02 проти 0,88±0,01 у підгрупі 1А, у підгрупі 2В - до 0,21±0,02 проти 0,87±0,02 у підгрупі 2А) (рис. 1) та коефіцієнту

кольоровідчуття, зменшення середньої ПКЧ; менш виражене, але достовірне порівняно зі стадією гіперемії подальше звуження СПЗ на білий, червоний та зелений кольори (табл. 2). Ці зміни можна розглядати як зрив механізмів компенсації, проявом якого стало різке зниження зорових функцій, насамперед, гостроти зору. Перехід до стадії набухання можна розглядати як гемодинамічний криз, згідно з концепцією, запропонованою Широковим Е. А., Симоненко В. Б. (2001), які визначають гемодинамічний криз як «гостре порушення системного або регіонарного кровообігу, що призводить до декомпенсації кровопостачання залежних органів з клінічними проявами їх дисфункції або ушкодження» [12]. Отже, декомпенсація венозного відтоку по вені ока й орбіти, можливо, відіграє значну роль у прогресуванні АТН.

Відмінністю стадії дистрофії АТН була поява ознак артеріо-венозного шунтування (АВШ) у вигляді підвищення Vmax вен при майже стабільних значеннях Vmed та Vmin (табл. 1).

У 77,27% випадків у підгрупі 1С (підгрупа 1С-) та 79,95% випадків у підгрупі 2С (підгрупа 2С-) доплерографічних ознак АВШ у ВОВ не було, натомість у ВОВ відмічалось рівномірне достовірне зниження швидкісних показників кровотоку порівняно з контрольною групою, що достовірно не відрізнялися від таких на стадії набухання.

У 22,73% випадків у підгрупі 1С (підгрупа 1С+) та 21,05% випадків у підгрупі 2С (підгрупа 2С+) визначалися ознаки АВШ по ВОВ у вигляді підвищення Vmed ВОВ за рахунок систолічної складової та зниження Vmed в ОА. При цьому ознаки АВШ у ЦВС та ВВ були більш виражені, ніж за відсутності АВШ у ВОВ (Vmax у ЦВС було в 1,32 рази вищою за контрольну групу проти 1,08 разів, у ВВ – в 1,42 рази більше проти 1,24 разів). Появу ознак АВШ по ВОВ можна розглядати як ознаку більшої глибини або тривалості патологічних змін гемодинаміки.

На стадії дистрофії без АВШ по ВОВ порівняно зі стадією набухання не різко, але достовірно зменшилися коефіцієнт кольоровідчуття, СПЗ на червоний колір та середня ПКЧ; достовірно зменшилася площа центроцекальної скотоми, що, вірогідно, відображало переважання дистрофічних змін над явищами набряку в макулі та зоровому нерві (табл. 2). На стадії дистрофії з АВШ по ВОВ спостерігалось достовірне зменшення порівняно зі стадією дистрофії без АВШ по ВОВ коефіцієнту кольоровідчуття та середньої ПКЧ, що підтверджувало вірність вибраного хронологічного порядку стадій АТН.

Досліджено кореляційний зв'язок між даними доплерографії вен ока та орбіти й ПЗФ у загальній групі обстежених (табл. 3).

**Матриця множинної кореляції Спірмена ( $\rho$ ) між даними доплерографії вен ока та орбіти та показниками зорових функцій**

Судини	Показник доплерографії	Гострота зору	Показник кольоровідчуття	СПЗ на білий колір	Площа центроцекальної скотоми на білий колір	СПЗ на червоний колір	СПЗ на зелений колір	Середня ПКЧ
ВОВ	Vmax	0,572**	0,496**	0,442**	-0,059	0,288**	0,408**	0,487**
	Vmed	0,550**	0,489**	0,431**	-0,099	0,289**	0,381**	0,474**
	Vmin	0,668**	0,631**	0,570**	-0,260**	0,418**	0,499**	0,635**
	PI	-0,227**	-0,265**	-0,256**	0,293**	-0,246**	-0,182**	-0,283**
	RI	-0,388**	-0,438**	-0,420**	-0,438**	-0,298**	-0,348**	-0,463**
ЦВС	Vmax	0,423**	0,338**	0,270**	-0,157**	0,107**	0,218**	0,313**
	Vmed	0,565**	0,505**	0,433**	-0,258**	0,245**	0,356**	0,483**
	Vmin	0,644**	0,633**	0,586**	-0,445**	0,459**	0,494**	0,613**
	PI	-0,196**	-0,287**	-0,326**	0,221**	-0,347**	-0,298**	-0,290**
	RI	-0,109*	-0,209**	-0,257**	0,215**	-0,325**	-0,246**	-0,213**
ВВ	Vmax	0,022	-0,051	0,055	-0,074	-0,235**	-0,100	-0,105*
	Vmed	0,299**	0,210**	0,175**	0,042	0,009	0,119*	0,191**
	Vmin	0,699**	0,694**	0,637**	-0,253**	0,530**	0,572**	0,694**
	PI	-0,545**	-0,580**	-0,531**	0,176**	-0,573**	-0,509**	-0,617**
	RI	-0,584**	-0,634**	-0,575**	0,232**	-0,614**	-0,558**	-0,661**

**Примітка:** \* – кореляція вірогідна на рівні значимості  $P < 0,05$ ; \*\* – кореляція вірогідна на рівні значимості  $P < 0,01$ .

Виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок між швидкісними показниками венозного кровотоку й гостротою зору, показником кольоровідчуття, СПЗ на білий, червоний та зелений колір і середньою ПКЧ та вірогідний зворотній кореляційний зв'язок між індексами пульсації й резистентності й тими ж ПЗФ; площа центроцекальної скотоми на білий колір вірогідно корелювала з швидкісними показниками венозного кровотоку (зворотній кореляційний зв'язок) та з індексами пульсації й резистентності (прямий кореляційний зв'язок). Поодинокі виключення стосувалися Vmax та Vmed ВОВ та ВВ і не порушували загальної тенденції.

Після лікування спостерігалось покращення гемодинамічних показників венозного кровотоку в оці та орбіти як у підгрупах, що отримували

ли традиційне лікування, так і в підгрупах, що додадково отримували КДТ, при чому на стадіях набухання та дистрофії у хворих, до схеми лікування яких було включено КДТ, доплерографічні характеристики венозного кровотоку мали достовірні переваги. На стадії гіперемії підвищені показники венозного відтоку достовірно знизилися без відмінностей між підгрупами, що отримували лікування з КДТ та без (табл. 4).

Таблиця 4

**Динаміка доплерографічних змін у венах ока та орбіти в процесі лікування на стадії гіперемії АТН**

Судини	Підгрупи	Строки спостереження	Vmax, см/с	Vmed, см/с	Vmin, см/с	PI	RI	
ВОВ	0, n=60		8,78±0,10	6,26±0,04	5,98±0,05	0,45±0,02	0,31±0,01	
		ДЛ	11,53±0,15*	9,59±0,12*	7,17±0,08*	0,46±0,02	0,37±0,01*	
		ПЛ	9,5±0,13* <sup>1</sup>	8,23±0,08* <sup>1</sup>	6,4±0,06* <sup>1</sup>	0,38±0,02 <sup>1</sup>	0,32±0,01 <sup>1</sup>	
	1А, n=63	Ч/з 1 міс. ПЛ	9,28±0,10 <sup>1</sup>	8,02±0,10 <sup>1</sup>	5,89±0,07 <sup>1</sup>	0,43±0,02 <sup>1</sup>	0,35±0,01	
		ДЛ	11,92±0,19*	9,70±0,15*	7,02±0,11*	0,51±0,03	0,40±0,01*	
		ПЛ	9,83±0,16* <sup>1</sup>	8,06±0,13* <sup>1</sup>	6,17±0,08 <sup>1</sup>	0,46±0,02 <sup>1</sup>	0,36±0,01	
	2А, n=46	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,79±0,16 <sup>1</sup>	7,27±0,10* <sup>12</sup>	5,81±0,12 <sup>1</sup>	0,42±0,03 <sup>1</sup>	0,33±0,02 <sup>1</sup>	
		ДЛ	11,92±0,19*	9,70±0,15*	7,02±0,11*	0,51±0,03	0,40±0,01*	
		ПЛ	9,83±0,16* <sup>1</sup>	8,06±0,13* <sup>1</sup>	6,17±0,08 <sup>1</sup>	0,46±0,02 <sup>1</sup>	0,36±0,01	
	ЦВС	0, n=60		6,33±0,04	5,37±0,03	4,85±0,04	0,28±0,01	0,23±0,01
			ДЛ	8,42±0,08*	7,5±0,09*	4,76±0,05	0,49±0,01*	0,43±0,01*
			ПЛ	6,8±0,05* <sup>1</sup>	6,35±0,03* <sup>1</sup>	4,94±0,05 <sup>1</sup>	0,29±0,01 <sup>1</sup>	0,27±0,01* <sup>1</sup>
1А, n=63		Ч/з 1 міс. ПЛ	7,24±0,05* <sup>1</sup>	6,57±0,06* <sup>1</sup>	5,1±0,03* <sup>1</sup>	0,33±0,01* <sup>1</sup>	0,29±0,01* <sup>1</sup>	
		ДЛ	8,56±0,17*	7,36±0,13*	4,64±0,11	0,54±0,03*	0,45±0,02*	
		ПЛ	6,97±0,14* <sup>1</sup>	6,28±0,10* <sup>1</sup>	4,92±0,10	0,33±0,02 <sup>1</sup>	0,29±0,02* <sup>1</sup>	
2А, n=46		Ч/з 1 міс. ПЛ	6,78±0,14* <sup>12</sup>	6,39±0,10* <sup>1</sup>	4,83±0,09 <sup>1</sup>	0,30±0,03 <sup>1</sup>	0,27±0,02 <sup>1</sup>	
		ДЛ	8,56±0,17*	7,36±0,13*	4,64±0,11	0,54±0,03*	0,45±0,02*	
		ПЛ	6,97±0,14* <sup>1</sup>	6,28±0,10* <sup>1</sup>	4,92±0,10	0,33±0,02 <sup>1</sup>	0,29±0,02* <sup>1</sup>	
ВВ		0, n=60		5,7±0,06	4,53±0,05	4,16±0,03	0,34±0,01	0,27±0,01
			ДЛ	6,67±0,10*	5,45±0,04*	4,29±0,04	0,44±0,02*	0,35±0,01*
			ПЛ	6,07±0,07 <sup>1</sup>	4,78±0,06 <sup>1</sup>	4,17±0,04 <sup>1</sup>	0,41±0,02	0,31±0,01 <sup>1</sup>
	1А, n=63	Ч/з 1 міс. ПЛ	6,38±0,06* <sup>1</sup>	4,66±0,06 <sup>1</sup>	4,07±0,04 <sup>1</sup>	0,50±0,02* <sup>1</sup>	0,36±0,01*	
		ДЛ	6,73±0,10*	5,32±0,06*	4,33±0,04	0,45±0,02*	0,35±0,01*	
		ПЛ	5,8±0,08 <sup>1</sup>	4,68±0,07 <sup>1</sup>	4,24±0,04 <sup>1</sup>	0,33±0,02 <sup>1</sup>	0,26±0,01 <sup>1</sup>	
	2А, n=46	Ч/з 1 міс. ПЛ	5,96±0,08 <sup>1</sup>	4,95±0,06* <sup>1</sup>	4,08±0,05 <sup>1</sup>	0,38±0,02 <sup>12</sup>	0,31±0,01 <sup>12</sup>	
		ДЛ	6,73±0,10*	5,32±0,06*	4,33±0,04	0,45±0,02*	0,35±0,01*	
		ПЛ	5,8±0,08 <sup>1</sup>	4,68±0,07 <sup>1</sup>	4,24±0,04 <sup>1</sup>	0,33±0,02 <sup>1</sup>	0,26±0,01 <sup>1</sup>	

**Примітка:** в табл. 4-7 ДЛ - до лікування, ПЛ - після лікування, n - кількість очей; \* - різниця достовірна з контрольною групою, p<0,05; <sup>1</sup> - різниця до-

стовірна зі значенням до лікування, p<0,05; <sup>2</sup> - різниця достовірна з відповідним значенням у групі 1 (традиційне лікування), p<0,05.

Таблиця 5

**Динаміка доплерографічних змін у венах ока та орбіти в процесі лікування на стадії набухання АТН**

Судини	Підгрупи	Строки спостереження	Vmax, см/с	Vmed, см/с	Vmin, см/с	PI	RI	
ВОВ	0, n=60		8,78±0,10	6,26±0,04	5,98±0,05	0,45±0,02	0,31±0,01	
		ДЛ	6,57±0,11*	5,34±0,06*	3,60±0,06*	0,56±0,03*	0,44±0,01*	
		ПЛ	7,21±0,08* <sup>1</sup>	5,72±0,08* <sup>1</sup>	4,28±0,05* <sup>1</sup>	0,52±0,02	0,40±0,01* <sup>1</sup>	
	1В, n=65	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,08±0,10* <sup>1</sup>	6,49±0,07 <sup>1</sup>	4,59±0,07* <sup>1</sup>	0,54±0,02*	0,43±0,01*	
		ДЛ	6,75±0,07*	5,26±0,04*	3,62±0,05*	0,60±0,02*	0,46±0,01*	
		ПЛ	7,47±0,12* <sup>1</sup>	6,19±0,07 <sup>12</sup>	4,34±0,06* <sup>1</sup>	0,51±0,02 <sup>1</sup>	0,41±0,01* <sup>1</sup>	
	2В, n=60	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,33±0,11 <sup>1</sup>	6,75±0,11* <sup>1</sup>	5,19±0,07* <sup>12</sup>	0,47±0,02 <sup>1</sup>	0,37±0,01* <sup>12</sup>	
		ДЛ	6,75±0,07*	5,26±0,04*	3,62±0,05*	0,60±0,02*	0,46±0,01*	
		ПЛ	7,47±0,12* <sup>1</sup>	6,19±0,07 <sup>12</sup>	4,34±0,06* <sup>1</sup>	0,51±0,02 <sup>1</sup>	0,41±0,01* <sup>1</sup>	
	ЦВС	0, n=60		6,33±0,04	5,37±0,03	4,85±0,04	0,28±0,01	0,23±0,01
			ДЛ	4,74±0,07*	4,01±0,05*	3,2±0,03*	0,39±0,02*	0,32±0,01*
			ПЛ	5,46±0,06* <sup>1</sup>	4,53±0,07* <sup>1</sup>	3,37±0,03* <sup>1</sup>	0,47±0,02* <sup>1</sup>	0,38±0,01* <sup>1</sup>
1В, n=65		Ч/з 1 міс. ПЛ	5,91±0,08* <sup>1</sup>	4,11±0,05*	3,43±0,03* <sup>1</sup>	0,61±0,02* <sup>1</sup>	0,41±0,01* <sup>1</sup>	
		ДЛ	4,56±0,06*	3,89±0,04*	3,12±0,02*	0,37±0,02*	0,31±0,01*	
		ПЛ	5,91±0,06* <sup>12</sup>	5,20±0,04 <sup>12</sup>	4,16±0,03* <sup>12</sup>	0,34±0,01 <sup>2</sup>	0,29±0,01* <sup>2</sup>	
2В, n=60		Ч/з 1 міс. ПЛ	6,57±0,08 <sup>12</sup>	5,78±0,06* <sup>12</sup>	4,78±0,05 <sup>12</sup>	0,31±0,02 <sup>12</sup>	0,27±0,01 <sup>12</sup>	
		ДЛ	4,56±0,06*	3,89±0,04*	3,12±0,02*	0,37±0,02*	0,31±0,01*	
		ПЛ	5,91±0,06* <sup>12</sup>	5,20±0,04 <sup>12</sup>	4,16±0,03* <sup>12</sup>	0,34±0,01 <sup>2</sup>	0,29±0,01* <sup>2</sup>	
ВВ		0, n=60		5,7±0,06	4,53±0,05	4,16±0,03	0,34±0,01	0,27±0,01
			ДЛ	5,37±0,06	4,34±0,04	3,34±0,03*	0,47±0,02*	0,37±0,01*
			ПЛ	6,03±0,08 <sup>1</sup>	4,52±0,08	3,64±0,06* <sup>1</sup>	0,54±0,02* <sup>1</sup>	0,39±0,01*
	1В, n=65	Ч/з 1 міс. ПЛ	6,38±0,06* <sup>1</sup>	4,41±0,04	3,51±0,06* <sup>1</sup>	0,65±0,02* <sup>1</sup>	0,45±0,01* <sup>1</sup>	
		ДЛ	5,39±0,03	4,20±0,02	3,23±0,01*	0,51±0,01*	0,40±0,01*	
		ПЛ	6,21±0,04 <sup>1</sup>	4,68±0,04 <sup>1</sup>	3,87±0,04* <sup>12</sup>	0,50±0,01* <sup>1</sup>	0,38±0,01* <sup>1</sup>	
	2В, n=60	Ч/з 1 міс. ПЛ	6,52±0,06* <sup>1</sup>	5,6±0,06* <sup>12</sup>	4,71±0,05* <sup>12</sup>	0,32±0,01 <sup>12</sup>	0,27±0,01 <sup>12</sup>	
		ДЛ	5,39±0,03	4,20±0,02	3,23±0,01*	0,51±0,01*	0,40±0,01*	
		ПЛ	6,21±0,04 <sup>1</sup>	4,68±0,04 <sup>1</sup>	3,87±0,04* <sup>12</sup>	0,50±0,01* <sup>1</sup>	0,38±0,01* <sup>1</sup>	

На стадії набухання достовірно збільшилися швидкісні показники венозного кровотоку та знизилися PI та RI ВОВ незалежно від схеми лікування. Але в підгрупі, що отримувала традиційне лікування, у ЦВС підвищилися PI та RI, а у ВВ - PI (табл. 5). На стадії дистрофії без АВШ по ВОВ у підгрупі, що отримувала лікування з КДТ, спостерігалася підвищення всіх швидкісних показників кровотоку, при чому у

ВВ знижувалися PI та RI, тоді як у підгрупі, що отримувала традиційне лікування, підвищувалася головним чином Vmax (табл. 6).

Таблиця 6

**Динаміка доплерографічних змін у венах ока та орбіти в процесі лікування на стадії дистрофії АТН без АВШ по ВОВ**

Суди-ни	Підгру-пи	Строки спостере-ження	Vmax, см/с	Vmed, см/с	Vmin, см/с	PI	RI
ВОВ	0, n=60		8,78±0,10	6,26±0,04	5,98±0,05	0,45±0,02	0,31±0,01
	1С-, n=34	ДЛ	6,65±0,16*	5,54±0,14*	3,82±0,11*	0,51±0,04	0,41±0,02*
		ПЛ	7,13±0,15* <sup>1</sup>	5,62±0,18*	3,94±0,12*	0,59±0,04*	0,44±0,02*
	2С-, n=30	Ч/з 1 міс. ПЛ	7,75±0,18* <sup>1</sup>	5,76±0,14*	4,16±0,11*	0,64±0,04* <sup>1</sup>	0,46±0,02*
		ДЛ	6,46±0,07*	5,64±0,08*	3,71±0,05*	0,50±0,01	0,42±0,01*
		ПЛ	7,54±0,11* <sup>1</sup>	6,18±0,06 <sup>12</sup>	4,58±0,07* <sup>12</sup>	0,48±0,02	0,39±0,01*
ЦВС	0, n=60		6,33±0,04	5,37±0,03	4,85±0,04	0,28±0,01	0,23±0,01
	1С, n=34	ДЛ	6,82±0,15*	5,27±0,10*	3,86±0,12*	0,57±0,04*	0,42±0,02*
		ПЛ	7,53±0,13* <sup>1</sup>	5,48±0,11	3,91±0,11*	0,63±0,03*	0,46±0,02*
	2С-, n=30	Ч/з 1 міс. ПЛ	7,58±0,18* <sup>1</sup>	5,32±0,11	3,68±0,13*	0,73±0,05* <sup>1</sup>	0,50±0,03*
		ДЛ	6,47±0,04*	5,13±0,04*	3,74±0,06*	0,53±0,01*	0,43±0,01*
		ПЛ	7,43±0,04* <sup>1</sup>	5,58±0,08 <sup>1</sup>	4,2±0,03* <sup>1</sup>	0,58±0,01* <sup>1</sup>	0,43±0,01*
	Ч/з 1 міс. ПЛ	7,2±0,07* <sup>1</sup>	5,72±0,07* <sup>12</sup>	4,53±0,06* <sup>12</sup>	0,47±0,02* <sup>12</sup>	0,37±0,01* <sup>12</sup>	
ВВ	0, n=60		5,7±0,06	4,53±0,05	4,16±0,03	0,34±0,01	0,27±0,01
	1С-, n=34	ДЛ	7,08±0,17*	5,02±0,17*	3,07±0,09*	0,82±0,05*	0,56±0,02*
		ПЛ	8,18±0,25* <sup>1</sup>	5,78±0,18* <sup>1</sup>	3,28±0,08*	0,89±0,06*	0,59±0,02*
	2С-, n=30	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,54±0,28* <sup>1</sup>	5,96±0,18* <sup>1</sup>	3,14±0,09*	0,95±0,07*	0,62±0,02* <sup>1</sup>
		ДЛ	7,03±0,06*	4,76±0,05*	3,01±0,02*	0,85±0,01*	0,57±0,01*
		ПЛ	7,82±0,09* <sup>1</sup>	5,91±0,06* <sup>1</sup>	3,64±0,05* <sup>12</sup>	0,71±0,02* <sup>12</sup>	0,53±0,01* <sup>1</sup>
	Ч/з 1 міс. ПЛ	6,42±0,05* <sup>12</sup>	6,16±0,04* <sup>1</sup>	3,81±0,05* <sup>12</sup>	0,43±0,01 <sup>12</sup>	0,41±0,01* <sup>12</sup>	

На стадії дистрофії з АВШ по ВОВ після традиційного лікування у ВВ підвищувалася Vmax, що, очевидно, вказувало на підсилення шунтуючого кровотоку (табл. 7). Крім того, в підгрупі з традиційним лікуванням достовірно зостав RI всіх досліджених вен. Після лікування з КДТ відмічалася достовірне зростання швидкісних показників венозного відтоку, при чому у ВВ при цьому достовірно знижувався PI.

Таблиця 7

**Динаміка доплерографічних змін у венах ока та орбіти в процесі лікування на стадії дистрофії АТН з ознаками АВШ по ВОВ**

Суди-ни	Групи	Строки спостере-ження	Vmax, см/с	Vmed, см/с	Vmin, см/с	PI	RI
ВОВ	0, n=60		8,78±0,10	6,26±0,04	5,98±0,05	0,45±0,02	0,31±0,01
	1С+ (традиційне лікування), n=10	ДЛ	12,12±0,49*	8,38±0,43*	5,38±0,25*	0,85±0,11*	0,55±0,03*
		ПЛ	13,64±0,63*	8,94±0,42*	5,12±0,31*	0,97±0,09*	0,62±0,03*
	2С+ (+ПО), n=8	Ч/з 1 міс. ПЛ	14,32±0,43* <sup>1</sup>	9,37±0,30* <sup>1</sup>	5,27±0,29*	0,98±0,08*	0,63±0,03* <sup>1</sup>
		ДЛ	12,26±0,24*	8,12±0,18*	4,95±0,13*	0,91±0,06*	0,59±0,02*
		ПЛ	13,71±0,38* <sup>1</sup>	9,65±0,33* <sup>1</sup>	5,52±0,18 <sup>1</sup>	0,85±0,04*	0,60±0,02*
	Ч/з 1 міс. ПЛ	11,84±0,37* <sup>2</sup>	9,20±0,27* <sup>1</sup>	5,76±0,16 <sup>1</sup>	0,66±0,04* <sup>12</sup>	0,51±0,02* <sup>1</sup>	
ЦВС	0, n=60		6,33±0,04	5,37±0,03	4,85±0,04	0,28±0,01	0,23±0,01
	1С+ (традиційне лікування), n=10	ДЛ	8,35±0,45*	5,42±0,22	3,82±0,18*	0,86±0,12*	0,53±0,04*
		ПЛ	9,42±0,47*	6,20±0,22* <sup>1</sup>	3,94±0,20*	0,90±0,08*	0,58±0,02*
	2С+ (+ПО), n=8	Ч/з 1 міс. ПЛ	9,86±0,47* <sup>1</sup>	6,46±0,28* <sup>1</sup>	3,81±0,24*	0,96±0,09*	0,61±0,08* <sup>1</sup>
		ДЛ	8,22±0,23*	5,27±0,06	3,69±0,13*	0,86±0,04*	0,55±0,02*
		ПЛ	9,65±0,25* <sup>1</sup>	6,87±0,14* <sup>1</sup>	4,27±0,07* <sup>1</sup>	0,78±0,03*	0,56±0,01*
	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,53±0,22* <sup>2</sup>	6,51±0,20* <sup>1</sup>	4,48±0,05 <sup>12</sup>	0,63±0,04* <sup>12</sup>	0,47±0,01* <sup>1</sup>	
ВВ	0, n=60		5,7±0,06	4,53±0,05	4,16±0,03	0,34±0,01	0,27±0,01
	1С+ (традиційне лікування), n=10	ДЛ	8,12±0,35*	5,17±0,21*	3,78±0,19*	0,74±0,04*	0,51±0,02*
		ПЛ	8,94±0,43* <sup>1</sup>	5,50±0,39*	4,07±0,22	0,91±0,12*	0,53±0,04*
	2С+ (+ПО), n=8	Ч/з 1 міс. ПЛ	9,27±0,39* <sup>1</sup>	5,74±0,40*	3,94±0,21	0,96±0,06*	0,57±0,02* <sup>1</sup>
		ДЛ	7,93±0,15*	5,08±0,11*	3,61±0,15*	0,86±0,06*	0,54±0,02*
		ПЛ	8,81±0,18* <sup>1</sup>	6,27±0,12* <sup>1</sup>	4,55±0,13 <sup>1</sup>	0,68±0,03* <sup>12</sup>	0,48±0,02*
	Ч/з 1 міс. ПЛ	8,02±0,22* <sup>2</sup>	6,86±0,15* <sup>12</sup>	5,03±0,11* <sup>12</sup>	0,44±0,03* <sup>12</sup>	0,37±0,02* <sup>12</sup>	

Через 1 місяць після лікування на стадіях набухання та дистрофії АТН в підгрупах, що отримували традиційне лікування, відмічалася погіршення гемодинамічних параметрів кровообігу ока й орбіти, що могло вказувати на токсичний вплив, що продовжувався: на стадії набухання – підвищення PI та RI у ЦВС та ВВ, що, вірогідно, вказувало на формування АВШ внаслідок прогресування оклюзії мікроциркуляторного русла (табл. 5); на стадії дистрофії без АВШ по ВОВ – по-

дальше підвищення Vmax вен з відповідним зростанням PI (табл. 6); на стадії дистрофії з АВШ по ВОВ – підвищення Vmax у ВОВ, що вказувало на посилення шунтуючого кровотоку, зростання RI вен (табл. 7). Натомість у підгрупах, що отримували лікування з КДТ, на стадіях набухання та дистрофії АТН спостерігалось покращення показників доплерографії вен ока й орбіти у вигляді зниження PI та RI, можливо, внаслідок продовження процесів регенерації (див. табл. 4, 5, 6, 7).

При АТН спостерігався дисбаланс про- та протизапальних цитокінів у сльозі й у сироватці крові, проявом якого було підвищення прозапального цитокіну TNF $\alpha$  та зниження протизапального цитокіну IL-4 у вищезазначених середовищах на всіх стадіях АТН (табл. 8, 9).

Таблиця 8

Динаміка вмісту цитокінів у сльозі пацієнтів з АТН, пг/мл

Лабора-торний параметр Контрольна група (n=30)		Пацієнти з алкогольною токсичною нейроретинопатією									
		Група 1, n=172 (традиційне лікування)					Група 2, n=142 (традиційне лікування + поліоксидоній)				
		Підгрупа	n	До лікування	Після лікування	Через 1 місяць після виписки	Підгрупа	n	До лікування	Після лікування	Через 1 місяць після виписки
TNF $\alpha$	5,5 $\pm$ 0,10	1A	63	17,02 $\pm$ 0,27	7,41 $\pm$ 0,80 <sup>3</sup>	10,48 $\pm$ 0,12 <sup>34</sup>	2A	46	18,41 $\pm$ 0,20	6,64 $\pm$ 0,08 <sup>23</sup>	7,01 $\pm$ 0,08 <sup>23</sup>
		1B	65	31,63 $\pm$ 0,32 <sup>1</sup>	17,29 $\pm$ 0,14 <sup>13</sup>	25,64 $\pm$ 0,29 <sup>134</sup>	2B	60	32,72 $\pm$ 0,48 <sup>1</sup>	10,76 $\pm$ 0,13 <sup>123</sup>	9,95 $\pm$ 0,13 <sup>123</sup>
		1C-	43	34,90 $\pm$ 0,62 <sup>1</sup>	20,45 $\pm$ 0,29 <sup>13</sup>	29,22 $\pm$ 0,60 <sup>134</sup>	2C-	30	36,74 $\pm$ 0,57 <sup>1</sup>	13,22 $\pm$ 0,19 <sup>123</sup>	15,03 $\pm$ 0,24 <sup>1234</sup>
		1C+	10	39,42 $\pm$ 1,14 <sup>1</sup>	27,61 $\pm$ 0,85 <sup>13</sup>	38,08 $\pm$ 1,04 <sup>14</sup>	2C+	8	40,38 $\pm$ 1,19 <sup>1</sup>	20,27 $\pm$ 0,58 <sup>123</sup>	22,13 $\pm$ 0,50 <sup>1234</sup>
		1C+	10	0,89 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,05 <sup>3</sup>	0,25 $\pm$ 0,05 <sup>134</sup>	C+	8	0,96 $\pm$ 0,04	1,21 $\pm$ 0,04 <sup>123</sup>	2,37 $\pm$ 0,06 <sup>1234</sup>
IL-4	8,51 $\pm$ 0,12	1A	63	2,67 $\pm$ 0,04	1,93 $\pm$ 0,02 <sup>3</sup>	2,12 $\pm$ 0,01 <sup>134</sup>	2A	46	2,92 $\pm$ 0,03	4,74 $\pm$ 0,06 <sup>23</sup>	7,39 $\pm$ 0,05 <sup>234</sup>
		1B	65	2,01 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	1,12 $\pm$ 0,01 <sup>13</sup>	1,34 $\pm$ 0,01 <sup>134</sup>	2B	60	2,15 $\pm$ 0,02 <sup>1</sup>	3,30 $\pm$ 0,03 <sup>123</sup>	6,07 $\pm$ 0,07 <sup>1234</sup>
		1C-	43	1,32 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	0,73 $\pm$ 0,02 <sup>13</sup>	0,85 $\pm$ 0,01 <sup>134</sup>	2C-	30	1,47 $\pm$ 0,01 <sup>1</sup>	2,01 $\pm$ 0,05 <sup>123</sup>	3,96 $\pm$ 0,12 <sup>1234</sup>
		1C+	10	0,89 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,05 <sup>3</sup>	0,25 $\pm$ 0,05 <sup>134</sup>	C+	8	0,96 $\pm$ 0,04	1,21 $\pm$ 0,04 <sup>123</sup>	2,37 $\pm$ 0,06 <sup>1234</sup>
		1C+	10	0,89 $\pm$ 0,03	0,37 $\pm$ 0,05 <sup>3</sup>	0,25 $\pm$ 0,05 <sup>134</sup>	C+	8	0,96 $\pm$ 0,04	1,21 $\pm$ 0,04 <sup>123</sup>	2,37 $\pm$ 0,06 <sup>1234</sup>

**Примітка:** в табл. 8-9 у пацієнтів з АТН різниця рівнів цитокінів остовірна з контрольною групою в усіх точках спостереження; <sup>1</sup> – Різниця достовірна з відповідним значенням на попередній стадії p<0,05); <sup>2</sup> – Різниця достовірна з відповідним значенням в групі 1(p<0,05); <sup>3</sup> – Різниця достовірна з рівнем до лікування (p<0,05); <sup>4</sup> – Різниця достовірна з рівнем після лікування (p<0,05).

У сльозі (табл. 8) після курсу традиційного лікування (група 1) на всіх стадіях АТН достовірно знижувалися як рівень прозапального цитокіну TNF $\alpha$ , так і рівень протизапального цитокіну IL-4, а отже, наявний до лікування дисбаланс цитокінів зберігався після лікування.

Через 1 місяць після курсу традиційного лікування в сльозі відмічалось деяке достовірне зростання TNF $\alpha$  та IL-4 до рівня, що все ще був достовірно нижчим за рівень до лікування на всіх стадіях АТН за винятком підгрупи 1C+ (стадія дистрофії з АВШ по ВОВ), де протягом місяця після лікування TNF $\alpha$  збільшився до рівня, що достовірно не відрізнявся від рівня до лікування, а IL-4 достовірно зменшився. У результаті через 1 місяць після традиційного лікування не відбулося значних змін дисбалансу цитокінів на всіх стадіях АТН, окрім підгрупи 1C+, в якій відмічалось збільшення цього дисбалансу.

Таблиця 9

Динаміка вмісту цитокінів у сироватці крові пацієнтів з АТН, пг/мл

Лабораторний параметр Контрольна група (n=30)		Пацієнти з алкогольною токсичною нейроретинопатією									
		Група 1, n=87 (традиційне лікування)					Група 2, n=71 (традиційне лікування + поліоксидоній)				
		Підгрупа	n	До лікування	Після лікування	Через 1 місяць після виписки	Підгрупа	n	До лікування	Після лікування	Через 1 місяць після виписки
TNF $\alpha$	4,11 $\pm$ 0,06	1A	32	14,63 $\pm$ 0,21	6,77 $\pm$ 0,01 <sup>3</sup>	9,43 $\pm$ 0,12 <sup>34</sup>	2A	23	14,35 $\pm$ 0,19	5,77 $\pm$ 0,11 <sup>23</sup>	4,93 $\pm$ 0,16 <sup>234</sup>
		1B	33	16,00 $\pm$ 0,21 <sup>1</sup>	10,10 $\pm$ 0,17 <sup>13</sup>	12,77 $\pm$ 0,21 <sup>134</sup>	2B	30	15,30 $\pm$ 0,23	6,23 $\pm$ 0,08 <sup>23</sup>	6,04 $\pm$ 0,08 <sup>123</sup>
		1C-	17	19,13 $\pm$ 0,25 <sup>1</sup>	16,29 $\pm$ 0,20 <sup>13</sup>	19,64 $\pm$ 0,26 <sup>14</sup>	2C-	15	19,55 $\pm$ 0,33 <sup>1</sup>	14,30 $\pm$ 0,18 <sup>123</sup>	13,44 $\pm$ 0,98 <sup>123</sup>
		1C+	5	20,12 $\pm$ 0,87	18,14 $\pm$ 0,68 <sup>1</sup>	22,36 $\pm$ 0,63 <sup>14</sup>	2C+	4	21,38 $\pm$ 0,60	16,55 $\pm$ 0,38 <sup>12</sup>	15,55 $\pm$ 0,69 <sup>12</sup>
		1C+	5	20,12 $\pm$ 0,87	18,14 $\pm$ 0,68 <sup>1</sup>	22,36 $\pm$ 0,63 <sup>14</sup>	2C+	4	21,38 $\pm$ 0,60	16,55 $\pm$ 0,38 <sup>12</sup>	15,55 $\pm$ 0,69 <sup>12</sup>
IL-4	16,15 $\pm$ 2,21	1A	32	8,13 $\pm$ 0,12	7,93 $\pm$ 0,12	7,81 $\pm$ 0,14	2A	23	7,86 $\pm$ 0,15	12,54 $\pm$ 0,26 <sup>23</sup>	13,12 $\pm$ 0,27 <sup>23</sup>
		1B	33	6,21 $\pm$ 0,10 <sup>1</sup>	5,94 $\pm$ 0,14 <sup>1</sup>	6,03 $\pm$ 0,17 <sup>1</sup>	2B	30	5,84 $\pm$ 0,10 <sup>1</sup>	9,49 $\pm$ 0,30 <sup>123</sup>	10,55 $\pm$ 0,26 <sup>123</sup>
		1C-	17	5,83 $\pm$ 0,13	5,49 $\pm$ 0,14	5,67 $\pm$ 0,12	2C-	15	5,25 $\pm$ 0,13	7,04 $\pm$ 0,17 <sup>123</sup>	7,29 $\pm$ 0,16 <sup>123</sup>
		1C+	5	6,00 $\pm$ 0,17	4,80 $\pm$ 0,26	3,63 $\pm$ 0,23 <sup>134</sup>	2C+	4	5,13 $\pm$ 0,17	5,79 $\pm$ 0,27	6,03 $\pm$ 0,19 <sup>2</sup>
		1C+	5	6,00 $\pm$ 0,17	4,80 $\pm$ 0,26	3,63 $\pm$ 0,23 <sup>134</sup>	2C+	4	5,13 $\pm$ 0,17	5,79 $\pm$ 0,27	6,03 $\pm$ 0,19 <sup>2</sup>

У сироватці крові (табл. 9) після традиційного лікування спостерігалось достовірне зниження TNF $\alpha$  без змін IL-4, тобто відбувалось деяке зменшення дисбалансу цитокінів. Але через 1 місяць після виписки спостерігалось достовірне зростання TNF $\alpha$  до рівня, що був на стадії гіперемії та набухання вірогідно нижчим за рівень до лікування, а на стадії дистрофії вірогідно не відрізнявся від останнього, при цьому IL-4 не змінювався. Тобто протягом 1 місяця після завершення курсу традиційного лікування дисбаланс цитокінів у сироватці крові збільшувався, при чому на стадії дистрофії досяг ступеня до лікування.

Після лікування з КДТ (група 2) на всіх стадіях АТН як у сльозі, так і в сироватці крові спостерігалось зниження прозапального цитокіну

TNF $\alpha$ , достовірно більш виражене, ніж після традиційного лікування, з одночасним зростанням протизапального цитокіну IL-4. Через 1 місяць після лікування з КДТ у сльозі TNF $\alpha$  вірогідно не змінювався на стадіях гіперемії та набухання та дещо зростав на стадії дистрофії, але меншою мірою, ніж у групі 1; при цьому IL-4 достовірно зростав на всіх стадіях АТН. Таким чином, протягом 1 місяця після лікування з КДТ у сльозі спостерігалось подальше зменшення дисбалансу цитокінів на стадії гіперемії та набухання, а на стадії дистрофії дисбаланс цитокінів залишався на тому ж рівні, що й у день завершення лікування. У сироватці крові протягом 1 місяця після лікування з КДТ суттєвих вірогідних змін рівней TNF $\alpha$  та IL-4 порівняно з днем виписки, а отже, й змін дисбалансу цитокінів, не відмічалось.

Таким чином, у групі, що отримувала лікування з КДТ, рівень TNF $\alpha$  виявився вірогідно нижчим, а IL-4 – вищим і в сльозі, і в сироватці крові як після лікування, так і через 1 місяць після його завершення на всіх стадіях АТН, що свідчить про те, що лікування з КДТ сприяє кращій корекції дисбалансу цитокінів у цих середовищах при АТН.

Кореляційний аналіз зв'язків між рівнями TNF $\alpha$  й IL-4 у сльозі й сироватці крові та даних доплерографії судин ока та орбіти у загальній групі обстежених (табл. 10) показав вірогідний зворотній кореляційний зв'язок між рівнями прозапального цитокіну TNF $\alpha$  в досліджуваних середовищах та швидкісними показниками венозного кровотоку й вірогідний прямий кореляційний зв'язок між рівнями цього цитокіну та індексами пульсації й резистентності; і навпаки, вірогідний прямий кореляційний зв'язок між рівнями протизапального цитокіну IL-4 в досліджуваних середовищах та швидкісними показниками венозного кровотоку й вірогідний зворотній кореляційний зв'язок між рівнями цього цитокіну та індексами пульсації (PI) й резистентності (RI). Спостерігалися поодинокі виключення, що не порушували загальну закономірність, а саме Vmax ЦВС та Vmed ВВ не корелювали з TNF $\alpha$  сироватки крові.

Таким чином, зниження швидкісних показників кровотоку в венах ока й орбіти та підвищення індексів пульсації та резистентності корелювали з погіршенням досліджених ПЗФ, а також з підвищенням прозапального цитокіну TNF $\alpha$  та зниженням протизапального цитокіну IL-4 у сльозі й сироватці крові. Отже, можливий негативний вплив дисбалансу цитокінів на зорові функції хворих на АТН, частково опосередкований через судинний фактор.

## Висновки

1. Визначені доплерографічні особливості кровотоку по венам ока та орбіти на різних стадіях алкогольної токсичної нейроретинопатії. Відмінною рисою стадії гіперемії є активація компенсаторних механізмів, що проявляється підвищенням швидкісних показників кровотоку по венам ока та орбіти. Виявлено достовірне підвищення PI та RI вен, вірогідно, внаслідок токсичного ураження їх судинної стінки. Відмінністю стадії набухання є зниження швидкісних показників кровотоку в верхній орбітальній вені порівняно з контрольною групою, тобто декомпенсація венозного відтоку в орбіті. Відмінністю стадії дистрофії є поява ознак артеріо-венозного шунтування (АВШ) у вигляді підвищення Vmax вен при майже стабільних значеннях Vmed та Vmin. Виділено два варіанти комплексу доплерографічних змін кровотоку ока й орбіти на стадії дистрофії АТН: без ознак артеріо-венозного шунтування по верхній орбітальній вені та з такими ознаками й доведено послідовний характер зміни першого варіанту на другий.

2. Характерне зниження швидкісних показників кровотоку в верхній орбітальній вені порівняно з контрольною групою на стадії набухання АТН супроводжувало значне достовірне зниження гостроти зору порівняно зі стадією гіперемії (у підгрупі 1В – до 0,24 $\pm$ 0,02 проти 0,88 $\pm$ 0,01 у підгрупі 1А, у підгрупі 2В – до 0,21 $\pm$ 0,02 проти 0,87 $\pm$ 0,02 у підгрупі 2А), що може вказувати на значну роль декомпенсації венозного відтоку в орбіті в прогресуванні зниження зорових функцій при АТН.

3. Додавання до традиційної терапії АТН комбінованої детоксикаційної терапії у вигляді введення поліоксидонію шляхом ендоназального електрофорезу та внутрішньовенного краплинного вливання за запропонованою методикою дозволило підвищити ефективність щодо покращення гемодинаміки вен ока й орбіти на всіх стадіях АТН. Різниця в досліджуваних показниках виявилася достовірно більш вираженою через 1 місяць після завершення лікування. Через цей період часу в групі, що отримувала традиційне лікування, спостерігалось погіршення цих показників, пов'язане з токсичним впливом на зоровий нерв та сітківку, що продовжувався, а в групі, що додатково отримувала комбіновану детоксикаційну терапію, спостерігали подальше покращення показників за рахунок більш ефективних процесів регенерації. При цьому вираженість та прояви як погіршення, так і покращення досліджуваних показників доплерографії вен ока та орбіти залежали від стадії АТН.



4. Зниження швидкісних показників кровотоку в венах ока й орбіти та підвищення індексів пульсації та резистентності корелювали з погіршенням досліджених показників зорових функцій, а також з підвищенням прозапального цитокіну TNF $\alpha$  та зниженням проти-запального цитокіну IL-4 у сльозі й сироватці крові. Отже, можливий негативний вплив дисбалансу цитокінів на зорові функції хворих на АТН, частково опосередкований через судинний фактор.

5. В подальшому плануємо дослідити зміни доплерографічних параметрів артеріальної гемодинаміки ока й орбіти.

#### Література

1. Волков В.В. Пособие по визоконтрастопериметрии и атлас тестовых изображений / В.В. Волков, Ю.Е. Шелепин, Л.Н. Колесникова. – Москва: ЦВМУ, 1988. – 64 с.
2. Гусова М.К. Токсическое поражение зрительного нерва при интоксикации алкоголем: дис. на соиск. научн. степени к. мед. н.: спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / М.К. Гусова. – М., 2008. – 116 с.
3. Демина Т.Л. Цитокины в иммунопатогенезе рассеянного склероза / Т.Л. Демина, Е.И. Гусев, А.Н. Бойко, Б.В. Пинегин // Журнал неврологи и психиатрии. – 1997. – Т.97, № 5. – С. 68–73.
4. Дзяк В.Н. Алкогольная кардиомиопатия / В.Н. Дзяк, Р.И. Микунис, А.М. Скупник. – Киев: Здоров'я, 1980. – 208 с.
5. Егоров Е.А. Офтальмологические проявления обихих заболеваний / Е.А. Егоров, Т.В. Ставицкая, Е.С. Тутаева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 592 с.
6. Жабоедов Г.Д. Поражения зрительного нерва / Г.Д. Жабоедов, Р.Л. Скрипник. – Київ: Здоров'я, 2006. – 472 с.
7. Иванов А.С. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной и иммунной систем в прогнозировании исходов ювенильного идиопатического артрита у детей / А.С. Иванов // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – № 2 (14). – С. 75–80.
8. Катькова Е.А. Диагностический ультразвук. Офтальмология. (Практическое руководство) / Е.А. Катькова; под ред. А. В. Зубарева. – М.: Фирма СТРОМ, 2002. – 120с.
9. Крыжановская Л.А. Реоэнцефалографическая характеристика состояния сосудов головного мозга у больных алкоголизмом / Л.А. Крыжановская // Неврология и психиатрия. – 1990. – № 19. – С. 115–117.
10. Кушнир Е.А. О возможности применения иммуномодуляторов для коррекции алкогольной мотивации: дис. на соиск. научн. степени к. б. н.: спец. 03.00.13 «Физиология» / Е.А. Кушнир. – М., 2005. – 169 с.

11. Свістільнік Р.В. Сучасні погляди на патогенез розвитку гострих нейроінфекцій / Р.В. Свістільнік, Л.В. Пипа, Т.В. Свістільнік // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 2. – С. 91–97.

12. Широков Е.А. Современные представления о роли гемодинамических кризов в этиологии и патогенезе инсульта / Е.А. Широков, В.Б. Симоненко // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 4–7.

13. Berger A. Th1 and Th2 responses: what are they? / A. Berger // British Medical Journal. – 2000. – № 321. – P. 424.

14. Duane T.D. Clinical Ophthalmology / T.D. Duane. – New York, San Francisco, London: Medical Department, Harper & Row, Publishers Hagerstown, Maryland, 1978. – Vol. 2. – P. 40–42.

15. Relton J.K. Cytokines: Neurotoxicity and Neuroprotection / J.K. Relton, T.J. Neuberger, A.M. Bendele // Neuroprotection in CNS diseases / Eds. P.R. Bar, M.F. Beal. – New York, USA: Marcell Dekker, Inc., 1997. – 570 p.

16. Sadun A.A. Mitochondrial optic neuropathies / A.A. Sadun // J. Neurol. Neurosurgery Psychiatry. – 2002. – № 72. – P. 423–425.

#### Резюме

**Петрущенко Д.О.** Гемодинаміка вен ока й орбіти при алкогольній токсичній нейроретинопатії під впливом лікування.

Приведені результати доплерографічного дослідження кровотоку в верхній орбітальній вені, центральній вені сітківки, вортикозних венах у 158 хворих (316 очей) з різними стадіями алкогольної токсичної нейроретинопатії (АТН) до лікування, після лікування та через 1 місяць після лікування в порівнянні з такими в 30 практично здорових осіб (60 очей). Виділені особливості гемодинаміки вен на різних стадіях АТН. Встановлено зв'язок зниження швидкісних показників венозного кровотоку ока й орбіти та зростання індексів пульсації та резистентності в тих же венах з погіршенням зорових функцій та дисбалансом цитокінового статусу сльози та сироватки крові. Доведена ефективність комплексної детоксикаційної терапії (КДТ) з застосуванням поліоксидонію (патент України на корисну модель № UA 71921u) в комплексному лікуванні хворих на АТН щодо змін венозної гемодинаміки та дисбалансу цитокінів на різних стадіях АТН. Продемонстрована перевага КДТ в порівнянні зі стандартною схемою лікування хворих на всіх стадіях АТН.

**Ключові слова:** доплерографія, алкогольна токсична нейроретинопатія, верхня орбітальна вена, центральна вена сітківки, вортикозні вени.

#### Резюме

**Петрущенко Д.А.** Гемодинаміка вен глаза и орбиты при алкогольной токсической нейроретинопатии под влиянием лечения.

Приведены результаты доплерографического исследования кровотока верхней орбитальной вены, центральной вены сетчатки, вортикозных вен 158 больных (316 глаз) с различными стадиями алкогольной токсической не-

йроретинопатии (АТН) до лечения, после лечения и через 1 месяц после лечения по сравнению с таковыми у 30 практически здоровых добровольцев (60 глаз). Выделены особенности гемодинамики вен на разных стадиях АТН. Установлена связь между снижением скоростных показателей венозного кровотока глаза и орбиты и ростом индексов пульсации и резистентности в тех же венах с ухудшением зрительных функций и дисбалансом цитокинового статуса слезы и сыворотки крови. Доказана эффективность комплексной детоксикационной терапии (КДТ) с применением полиоксидония (патент Украины на полезную модель № UA 71921u) в комплексном лечении больных АТН в отношении изменений венозной гемодинамики и дисбаланса цитокинов на разных стадиях АТН. Продемонстрированы преимущества КДТ по сравнению со стандартной схемой лечения больных на всех стадиях АТН. **Ключевые слова:** доплерография, алкогольная токсическая нейроретинопатия, верхняя орбитальная вена, центральная вена сетчатки, вортикозные вены.

#### Summary

**Petrushenko D.O.** *The haemodynamics of veins of the eye and orbit at alcoholic toxic neuroretinopathy under the influence of treatment.*

The article represents results of the study of blood flow in the superior orbital vein, central retinal vein and vorticoose veins of 158 patients (316 eyes) at different stages of alcoholic toxic neuroretinopathy (ATN) before treatment, after treatment and in 1 month after treatment versus those of 30 healthy people (60 eyes). The patterns of venous hemodynamics at various stages of ATN are distinguished. The correlation of the decrease in the eye and orbit veins blood flow velocity parameters and the increase in its pulsatility and resistivity indexes with deterioration of visual functions and cytokine imbalance in tear and serum was established. The efficacy of the combined detoxification therapy (CDT) using polyoxidonium (the patent of Ukraine for useful model № UA 71921u) in complex treatment of patients with ATN according to hemodynamics indexes of the veins of the eye and orbit and cytokine imbalance at various stages of ATN was proved. The CDT had advantages compared with the traditional regimen at all stages of ATN.

**Key words:** dopplerography, alcoholic toxic neuroretinopathy, superior orbital vein, central retinal vein, vorticoose veins.

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

УДК 616.233-002-085+615.23

## ХОЗЛ И КОМОРБИДНОСТЬ: ЗНАЧЕНИЕ И НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

**Г.П. Победенная, Е.Я. Федотова, Л.Н. Кострюкова,  
М.С. Афанасьевская**

*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»  
Управление здравоохранения г. Луганска*

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) – является одной из важнейших проблем современной медицины [6]. Значительная распространенность, длительность лечения, серьезные социальные последствия – затраты больного и государства на лечение ХОЗЛ – определяют внимание специалистов к заболеванию. В 90-е годы ХОЗЛ занимала 6 место среди причин смерти, в 2000 г – четвертое, а к 2020 году ожидается, что ХОЗЛ будет находиться на третьем месте среди основных причин смерти населения земного шара [2, 8]. По данным ВОЗ, им поражено 0,8 % населения планеты, преимущественно лица старше 40 лет, причем уровень заболеваемости среди мужчин выше (0,9 %), чем среди женщин (0,7 %).

ХОЗЛ развивается под воздействием факторов риска, среди которых наиболее значимыми являются курение и его стаж, и состояние окружающей среды, условий работы, а также некоторые генетические особенности пациента [2]. Являясь в большинстве случаев заболеванием второй половины жизни, ХОЗЛ нередко сочетается с другими заболеваниями внутренних органов у одного пациента, что накладывает отпечаток и на клинические проявления заболевания, их тяжесть, объем лечения и прогноз для пациента.

В настоящее время ХОЗЛ рассматривают как местное воспаление в респираторном тракте с системными проявлениями.

Участие нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов, в частности, CD8+-клеток, а также - цитокинов и медиаторов воспаления, среди которых следует отметить лейкотриен В<sub>4</sub>, интерлейкин-8 (ИЛ-8) и фактор некроза опухоли α (TNF-α) обеспечивает локальное воспаление при ХОЗЛ [3]. Гиперпродукция медиаторов воспаления наряду с гипоксемией и гипоксией вызывает развитие окислительного стресса обеспечивает системные проявления воспале-