

- tive material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 1986. — Vol. 84. — P. 304-320.
20. Streeten B. W., Li Z. Y., Wallace R. N. et al. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome // Arch. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 110. — P. 1757-1762.
21. Thorleifsson G., Magnusson K. P., Sulem P. et al. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma // Science Express. — 2007. — Vol. 317, № 5873. — P. 1397-1400.
22. Vesaluoma M., Mertaniemi P., Mannonen S. et al. Cellular and plasma fibronectin in the aqueous humor of primary open-angle glaucoma, exfoliative glaucoma and cataract patients // Eye. — 1998. — Vol. 36, № 12. — P. 886-890.
23. Vesti E., Kiveld T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma // Prog. Retinal eye Res. — 2000. — Vol. 19. — P. 345-368.

Поступила 5.03.2009.

Рецензент канд. мед. наук Н. И. Молчанюк

## ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE IRIS OF PATIENTS WITH EXFOLIATIVE GLAUCOMA ACCORDING TO ELECTRONIC MICROSCOPY

I. R. Saldan, Saffar Mohammed Zheleledin, L. A. Stechenko, T. P. Kukhtyрева  
Vinnitsa, Ukraine

The article presents results of electromicroscopic study of iris fragments taken during operation in patients with different stages of exfoliative glaucoma. It is established that different factors and processes interact in pathogenesis of this pathology and that changes in the iris are related to all its structural components which expressiveness is comparable with severity of glaucomatous atrophy of the optic nerve.



УДК 671.7-007.681-097.3

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ ЛИПОФЛАВОН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

**А. М. Петруня**, д-р мед.наук, проф., **А. И. Задорожная**, асп.

Луганский государственный медицинский университет,  
Луганский областной центр глазных болезней

*Обстежено 96 хворих на первинну відкритокутову глаукому. Встановлено, що використання очних крапель Ліпофлакон у 52 хворих на ПВКГ основної групи сприяло поліпшенню клінічної картини та показників місцевого імунітету органа зору, що проявляється зниженням рівня ЦІК та прозапальних цитокінів ФНПо і ІЛ-1β, а також підвищенням концентрації протизапального цитокіна ІЛ-4 та місцевих факторів захисту лізоциму та ІgА.*

**Ключевые слова:** открытоугольная глаукома, липофлакон, местный иммунитет, цитокины.

**Ключові слова:** відкритокутова глаукома, ліпофлакон, місцевий імунітет, цитокіни.

**ВВЕДЕНИЕ.** По данным Всемирной Организации Здравоохранения, во всем мире сейчас насчитывается около 45 млн. слепых и около 135 млн. слабовидящих людей. Причины, ведущие к слепоте, постоянно претерпевают изменения. В настоящий момент, по некоторым оценкам, среди причин слепоты первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) занимает одно из ведущих мест в мире [7, 14].

Достижения последних лет в изучении патогенеза глаукомы привели к пониманию сути глаукоматозного процесса, заключающегося не только в повышении внутриглазного давления, но и в развитии специфической глаукомной нефроретинопатии [5]. Однако единого мнения в отношении этиоло-

гии и патогенеза ПОУГ не сформировано. Доказано, что совокупность дистрофических процессов в структурах угла передней камеры глаза, а также местных метаболических, биохимических и гемодинамических расстройств приводит к нарушению циркуляции водянистой влаги и, в итоге, к постоянному или периодическому повышению внутриглазного давления [1, 11]. Все это сопровождается местными иммунными нарушениями и повышенной выработкой биологически активных веществ, среди которых особую роль играют цитокины, так как они продуцируются всеми типами клеток тканей глаза и имеют широкий спектр функций — яв-

© А. М. Петруня, А. И. Задорожная, 2009.

ляются основными факторами, координирующими и инициирующими разнообразные клеточные программы, направленные на поддержание тканевого гомеостаза в норме или при развитии патологического процесса [3, 4, 8].

Накопление данных многочисленных исследований о механизмах ПОУГ и современные возможности лечения, к сожалению, не привели к качественному изменению результатов ее терапии [6, 12].

В связи с этим нами предложено использование липосомальной композиции природного фосфатидилхолина (лецитина) и биофлавоноида кверцетина — препарата липофлавон — в комплексном лечении больных ПОУГ. Кверцетин, относящийся к группе биофлавоноидов, обладает антиоксидантным действием, тормозит синтез провоспалительных лейкотриенов, снижает патологически повышенную сосудисто-тканевую проницаемость и способствует нормализации тканевой трофики. Лецитин (фосфатидилхолин), содержащий полиненасыщенные жирные кислоты, обладает антиоксидантным, антигипоксическим и мембраностабилизирующим свойствами, способствует репарации тканей. Препарат разрешен к клиническому применению в офтальмологической практике (приказ МЗО Украины 07.04.05 № 156) и зарегистрирован в Украине (регистрационное удостоверение № UA/3053/01/01).

**Цель работы.** Изучить эффективность глазных капель Липофлавон и их влияние на показатели местного иммунитета у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Работа выполнена в соответствии с основным планом НИР Луганского государственного медицинского университета и является фрагментом темы НИР «Клініко-імунологічна характеристика і лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому» (№ госрегистрации 0107U004639).

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Под наблюдением находились 96 больных (192 глаза) двусторонней ПОУГ с I и II стадиями заболевания в возрасте от 46 до 71 года. Мужчин было 44, женщин — 52. Внутриглазное давление у всех пациентов было компенсировано медикаментозно, путем преимущественного назначения аденоблокаторов (кузимолол, арутимол) и простагландинов (траватан, ксалатан). Из сопутствующей глазной патологии начальная возрастная катаракта выявлена у 39 больных (41%). Миопическая рефракция зарегистрирована у 12 пациентов (12,5%), гиперметропическая у 84 — (87,5%). Соматическая патология включала в себя артериальную гипертензию — 51 больной (53%), ИБС — 64 (67%), АСГМ — 39 (41%) больных.

Для изучения эффективности применения глазных капель «Липофлавон» пациенты с ПОУГ были разделены на две репрезентативные группы, рандомизированные по возрасту и полу. Основную группу составили 52 больных ПОУГ (104 глаза), которым наряду с базисным лечением (сосудистые препараты, препараты с вазоактивным, нейропротекторным, метаболическим и антиоксидантным действием)

дополнительно назначались глазные капли Липофлавон в виде раствора, приготовленного ex tempore, по 2 капли 4 раза в день в виде инстилляций в пораженный глаз в течение трех недель. Группу сопоставления составили остальные 44 больных ПОУГ (88 глаз), получавшие только общепринятую консервативную терапию.

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

Иммунологические методы исследования включали изучение состояния местного иммунитета глаза: определение концентрации интерлейкинов (ФНО $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4) в слезе методом иммуноферментного анализа на лабораторном оборудовании Sanofi Diagnostic Pasteur (Франция). Исследование проводили с помощью сертифицированных в Украине тест систем производства «ProCon» (Протеиновый контур, СПб, Россия), содержание уровня ЦИК [10], иммуноглобулина А (SigA) [13], лизоцима [2] в слезе, а также титра антител (АТ) к U-Ag в реакции пассивной гемагглютинации (РПА) [9]. Забор слезы осуществлялся с обоих глаз с помощью микропипетки после предварительной стимуляции слезоотделения (при необходимости) у больного путем вдыхания раствора нашатырного спирта или лукового сока.

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

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** У всех больных ПОУГ до лечения при офтальмоскопии наблюдалась глаукоматозная атрофия зрительного нерва в виде его экскавации разной степени выраженности в зависимости от стадии заболевания. Со стороны функциональных показателей у больных ПОУГ острота зрения (ОЗ) в среднем составила  $(0,82 \pm 0,04)$  ед. ( $p < 0,01$ ), поле зрения  $(490 \pm 1,8)^\circ$  ( $p < 0,01$ ), КЧСМ —  $(29,3 \pm 0,5)$  Гц ( $p < 0,05$ ). Уровень внутриглазного давления (ВГД) составлял  $(21,4 \pm 0,3)$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

Со стороны цитокинового профиля слезы выявлено повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ФНО $\alpha$  в среднем до  $(154 \pm 1,6)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), IL-1 $\beta$  до  $(132 \pm 1,5)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Уровень противовоспалительного цитокина IL-4 был снижен умеренно — в среднем до  $(28 \pm 1,3)$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). Также установлено повышение концентрации ЦИК до  $(2,6 \pm 0,3)$  г/л ( $p < 0,01$ ), снижение концентрации факторов местной защиты sIgA и лизоцима до  $(0,18 \pm 0,004)$  г/л, ( $p < 0,05$ ) и  $(0,72 \pm 0,07)$  мг/мл ( $p < 0,05$ ) соответственно, а также повышение концентрации антител к U-антигену до 1:144.

При повторном обследовании больных через 1 месяц после проведенного лечения выявлена положительная динамика со стороны клинических показателей у больных основной группы, так острота зрения повысилась до  $(0,91 \pm 0,06)$  ед. ( $p < 0,05$ ), поле зрения до  $(521 \pm 1,6)^\circ$  ( $p < 0,01$ ), КЧСМ

Таблица 3

Динамика показателей местного иммунитета у больных ПОУГ под влиянием проводимого лечения (M ± m)

Тесты	Норма (n = 200)	Основная группа (n = 104)		Группа сопоставления (n = 88)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лизоцим, мг/мл	1,3 ± 0,02	0,71 ± 0,08*	0,96 ± 0,05*	0,73 ± 0,05*	0,76 ± 0,05*
sIgA, г/л	0,28 ± 0,03	0,19 ± 0,06*	0,23 ± 0,05*	0,17 ± 0,08*	0,18 ± 0,05*
АТ к U-Ag	1:16	1:144	1:64	1:144	1:124
ЦИК слезы, г/л	1,0	2,6 ± 0,2**	1,9 ± 0,05*	2,7 ± 0,4**	2,5 ± 0,05*

При диспансерном наблюдении в течение одного года стабилизация зрительных функций у больных основной группы была в 1,7 раз выше, чем в группе сопоставления, и выявлена у 42 (81%) больных основной группы и только у 20 (45,5%) пациентов группы сопоставления.

**ВЫВОДЫ**

1. Использование глазных капель Липофлавон в комплексной терапии больных ПОУГ способствовало улучшению клинических показателей органа зрения у больных.
2. Применение липофлавона в комплексном лечении больных ПОУГ вызывало нормализацию показателей местного иммунитета.
3. При диспансерном наблюдении в течение года стабилизация патологического процесса в сетчатке выявлена у 81% больных основной группы, в группе сопоставления — у 45,5%, т. е. в 1,7 раза реже.
4. Полученные данные позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным использование липофлавона в комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Балашова Л. М. Иммуногемостатические механизмы развития первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмологии. — 1997. — № 2. — С. 42-44.
2. Дорофейчук В. Г. Нефелометрический метод определения лизоцима // Лабор. дело. — 1968. — № 1. — С. 28-30.
3. Журавлева А. Н. Аутоиммунные процессы при глаукоме // Офтальмоиммунология. Итоги и перспективы: Сб. науч. ст. — М., 2007. — С. 117-120.
4. Захарова И. А. Иммунная система и первичная открытоугольная глаукома // Вестн. офтальмологии. — 1985. — № 2. — С. 10-13.
5. Курешева Н. И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути их предупреждения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 36 с.

до (35,6 ± 0,3) Гц (p < 0,05), в то время как в группе сопоставления значения клинических показателей оставались на прежнем уровне. ВГД сохранялась стабильным у пациентов обеих групп (табл. 1).

Таблица 1

Состояние клинических показателей органа зрения у больных ПОУГ под влиянием проводимого лечения (M ± m)

Тесты	Норма (n = 200)	Основная группа (n = 104)		Группа сопоставления (n = 88)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Острота зрения, ед.	1,0 ± 0,05	0,82 ± 0,04**	0,91 ± 0,06*	0,81 ± 0,05**	0,83 ± 0,04*
Поле зрения, °	558 ± 4,7	492 ± 2,3**	521 ± 1,6**	488 ± 1,4**	493 ± 2,2*
КЧСМ, Гц	43,5 ± 0,6	29,4 ± 0,6*	35,6 ± 0,3*	29,1 ± 0,4*	28,6 ± 0,3**
ВГД, мм рт. ст.	22,4 ± 0,2	21,3 ± 0,1*	21,6 ± 0,3*	21,5 ± 0,4*	21,8 ± 0,3**

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 р — достоверность различия по отношению к норме: \* — при p < 0,05; \*\* — при p < 0,01.

При изучении показателей местного иммунитета у больных основной группы, получавших в комплексе лечения глазные капли липофлавон, после лечения установлено снижение концентрации провоспалительных цитокинов, ЦИК и титра антител к увеальному тракту, а также повышение концентрации противовоспалительного цитокина и местных факторов защиты.

Так, концентрация ФНОα снизилась в 1,2 раза до (122,6 ± 1,2) пг/мл (p < 0,05), И-1β до (116 ± 1,7) пг/мл (p < 0,05). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 увеличился в среднем до (30,6 ± 1,5) пг/мл (p < 0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня цитокинов слезы у больных ПОУГ под влиянием проводимого лечения (M ± m)

Показатель	Норма (n = 200)	Основная группа (n = 104)		Группа сопоставления (n = 88)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ФНОα, пг/мл	110,3 ± 7,2	151 ± 1,8*	122,6 ± 1,2*	156 ± 1,8*	150,3 ± 3,2*
ИЛ-1β, пг/мл	110,0 ± 2,8	130 ± 1,6*	116 ± 1,7*	134 ± 1,4*	140 ± 1,5**
ИЛ-4, пг/мл	34,8 ± 2,3	27,4 ± 1,1**	30,6 ± 1,5*	28,8 ± 1,5*	28,2 ± 1,4*

Концентрация ЦИК у больных основной группы после лечения снизилась в 1,4 раза до (1,9 ± 0,05) г/л (p < 0,05), титр антител к U-Ag достиг 1:64, произошло повышение концентрации лизоцима в 1,4 раза, и sIgA в 1,2 раза. В то же время у больных группы сопоставления динамика изучаемых показателей была слабо выражена и не существенно отличалась от исходных значений (табл. 3).

6. Лоскутов И. А. Медикаментозное лечение первичной открытоугольной глаукомы. — М., 2001. — 72 с.
7. Нестеров А. П. Глаукома. — М.: Медицина, 1995. — 255 с.
8. Слепова О. С. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний. Сообщение 1. Фактор некроза опухоли-альфа / Слепова О. С., Герасименко В. А., Макаров В. П. и др. // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 3. — С. 28-32.
9. Слепова О. С. Изучение аутоиммунных реакций глаза в условиях хирургической травмы / О. С. Слепова, Н. С. Зайцева, Э. В. Егорова и др. // Офтальмохирургия. — 1992. — № 1. — С. 64-69.
10. Фролов В. М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В. М. Фролов, В. Е. Рычнев, М. А. Бала // Лаборат. дело. — 1986. — № 3. — С. 159-161.
11. Flammer J. The vascular concept of glaucoma / J. Flammer // Surv. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 38. — Suppl. — S. 3-6.
12. Jay J. L. Rational choice of therapy in primary open angle glaucoma // Eye. — 1992. — Vol. 6. — № 3. — P. 243-247.
13. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry. — 1965. — № 1. — P. 235-254.
14. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90. — № 3. — P. 262-267.

Поступила 29.05.2009.

Рецензент канд. мед. наук Г. О. Глюев

### EFFECTIVENESS OF THE OCULAR DROPS LIPOFLAVON IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Petrunya A. M., Zadorozhnaya A. I.

Lugansk, Ukraine

The were examined 96 patients with primary open angle glaucoma. It is established that the use of the ocular drops Lipoflavon in 52 patients with POAG of the basic group contributed to improvement of clinical picture and indices of the eye local immunity. It was manifested by reduction in the level of CIC and proinflammatory cytokines FНО $\alpha$  and IL-1 $\beta$  as well as by increased concentration of antiinflammatory cytokines IL-4 local protection factors of lysozyme and slgA.



УДК 617.721.6-002.5-085.33

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ГЛАЗ

Н. В. Коновалова, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»  
Одесса, Украина

*Повiдомляється про застосування електрофорезу флоксалу (0,3% офлоксацину) в комплексному лiкуванні хворих з мультирезистентною формою туберкульозу ока. Основну групу склали 8 хворих (14 очей) з увеїтами туберкульозної етіології, контрольну групу склали 6 хворих (6 очей).*

**Ключевые слова:** мультирезистентная форма туберкулеза глаз, флоксал (0,3% офлоксацин), электрофорез.

**Ключові слова:** мультирезистентна форма туберкульозу ока, флоксал (0,3% офлоксацин), електрофорез.

Туберкулез как хроническое инфекционное заболевание, распространенность которого тесно связана с социально-экономическим состоянием общества, остается острой глобальной проблемой, актуальной как для всего постсоветского пространства, так и для остального мирового сообщества. Особенностью туберкулеза сегодня является значительное число штаммов, резистентных к одному или нескольким противотуберкулезным препаратам, что в значительной мере ограничива-

ет возможности химиотерапии. По оценкам ВОЗ, каждый год в мире выявляются, по крайней мере, 300000 свежих случаев мультирезистентных форм туберкулеза. Около 80 процентов всех случаев мультирезистентного туберкулеза в настоящее время выделено в группу суперштаммов [1, 6].

Общепризнанным во всем мире подходом к лечению туберкулеза стало применение DOTS — со-

© Н. В. Коновалова, 2009.