

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЛИПОФЕН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
СОСУДИСТЫХ ОПТИКОНЕЙРОПАТИЙ**

**Г. О. Ключев**, к. м. н., **В. В. Савко**, д. м. н., **Н. И. Наричина**, к. м. н.,  
**Н. В. Коновалова**, к. м. н., **Н. И. Храменко**, к. м. н.

Государственное учреждение «Институт глазных болезней и тканевой терапии  
им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса

*У статті наведені дані щодо ефективності препарату Ліпофен у комплексному лікуванні хворих на гострі та хронічні судинні оптиконейропатії. Основну групу склали 20 хворих (33 ока), які отримували додатково препарат Ліпофен, контрольну — 18 хворих (30 очей), які отримували традиційну вазоактивну терапію. Критеріями ефективності лікування були покращення зорових функцій, показників гемодинаміки ока та реологічних властивостей крові. В результаті дослідження встановлено підвищення ефективності комплексного лікування з препаратом «Ліпофен СР» судинних оптиконейропатій на 26,3 %, без будь яких побічних дій.*

**Ключевые слова:** сосудистые оптиконейропатии, Липофен, эффективность.

**Ключові слова:** судинні оптиконейропатії, Ліпофен, ефективність.

**ВВЕДЕНИЕ.** По данным официальной статистики, за последние 25 лет распространенность сердечнососудистой патологии среди населения Украины выросла в 3 раза, а уровень смертности от них — на 45 %.. В то же время распространенность цереброваскулярных заболеваний возросла в 5,5 раза [6].

Еще в XX веке на основании результатов многочисленных клинических исследований была выдвинута концепция факторов риска, которые являются универсальными для таких заболеваний как ишемическая болезнь сердца, инсульт, артериальная гипертензия и любые вазоокклюзивные процессы в других органах [2, 13]. Существует немало доказательств того, что выявление и коррекция основных причин, повышающих риск заболевания, обуславливают значительное уменьшение частоты его новых приступов и осложнений. При адекватном терапевтическом воздействии можно замедлить и даже остановить прогрессирование сосудистой патологии на любом уровне [4,13]. В значительной степени этому способствует разработка новых лекарственных препаратов, демонстрирующих свое преимущество перед более старыми аналогами.

В последние годы пристальное внимание ученых привлекают нарушения липидного спектра плазмы как одного из звеньев универсального механизма развития сосудистой патологии. Исследования последних лет продемонстрировали, что повышение уровня триглицеридов у больных с сосудистой патологией сочетается со снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности и практически нормальной концентрацией холестерина липопротеидов низкой плотности [12]. Место гипертриглицеридемии в кардиоваскулярном риске

определяется данными большинства эпидемиологических исследований, результаты которых свидетельствуют о том, что концентрация триглицеридов до 5,0 ммоль/л достоверно предвещает развитие сосудистой патологии [8, 17]. Коррекция липидемии с лечебной и профилактической целью наиболее эффективна при влиянии на все факторы риска. Таким требованиям отвечают гиполипидемические средства — дериваты фиброевой кислоты.

Дериваты фиброевой кислоты (фибраты) — гиполипидемические средства — известны в клинической практике с конца 1950-х, когда они были впервые применены в Великобритании для лечения комбинированной дислипидемии. Установлено, что дериваты фиброевой кислоты действуют через активацию факторов транскрипции генов, известных как пероксисомальные пролифераторактивированные рецепторы, локализирующиеся в тканях, которые метаболизируют жирные кислоты (печень, почки, сердце, мышцы) [8, 16]. Это приводит к различным метаболическим эффектам, опосредованным через гены липопротеидлипаза [18]. Терапия фибратами у пациентов с дислипидемиями ассоциируется с благоприятным влиянием на параметры гемореологии, а именно со снижением уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов, усилением фибринолиза [14].

Основной задачей у всех пациентов с гипертриглицеридемией является достижение целевого уровня триглицеридов. Помимо резкого ограничения жиров и снижения массы тела, таким больным назначают фибраты.

Учитывая данные литературы, свидетельствующие об эффективности фибратов в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией, при метаболическом синдроме, сахарном диабете [8, 9, 14, 16] мы обратили внимание на препарат «Липофен СР», перспективный для оптимизации лечения сосудистых оптиконеуропатий, так как он снижает риск не только макрососудистых, но и микрососудистых осложнений [9, 16].

«Липофен СР» представляет собой фенофибрат, применение которого снижает уровень триглицеридов на 48 % и увеличивает количество липопротеидов высокой плотности на 40–50 %. Клиническая апробация «Липофена СР» в кардиологической практике показала, с одной стороны, его способность стабилизировать течение сосудистой патологии, с другой — продемонстрировала высокую безопасность и хорошую переносимость препарата [8, 17].

В офтальмологической литературе встречаются единичные сообщения о значении нарушений липидного обмена, окислительно-восстановительных процессов и липофильной антиоксидантной системы при сосудистой патологии. Так, при острой сосудистой оптиконеуропатии выявлены нарушения липофильной антиоксидантной системы, что позволяет установить важное звено в механизме повреждающего действия метаболического и оксидативного стресса на функциональные и структурные особенности нервной ткани [5, 7, 15]. В то же время мы не встретили сообщений об использовании фенофибрата «Липофена СР» в лечении глазного ишемического синдрома.

Целью исследования явилось изучение эффективности препарата Липофен в лечении сосудистых оптиконеуропатий.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Под нашим наблюдением находились 38 больных (63 глаза) с сосудистыми оптиконеуропатиями. Среди них у 13 пациентов (13 глаз) была диагностирована острая и у 25 пациентов (50 глаз) хроническая сосудистая оптиконеуропатия [3].

Для изучения эффективности комплексного лечения все пациенты с сосудистыми оптиконеуропатиями были разделены на две репрезентативные группы, рандомизированные по полу и возрасту. Основную группу составили 20 больных (33 глаза), которые наряду с базовым лечением (сосудорасширяющие, метаболические препараты, ангиопротекторы) дополнительно получали препарат Липофен СР (Nobel Pharma, Турция) по 250 мг 1 раз в сутки вечером ежедневно в течение двух недель.

Контрольную группу составили 18 больных (30 глаз), получавших только традиционное лечение.

Всем пациентам проводились исследования зрительных функций, данные о которых представлены в таблице 1.

Объективное состояние глаз оценивалось по данным биомикроскопии и офтальмоскопии.

Пациентам обеих групп проводились реографические исследования гемодинамики глаза и реологических свойств крови по стандартной методике [11]. Данные

реофтальмографии оценивались по реографическому коэффициенту ( $RQ$ ), являющемуся показателем интенсивности кровенаполнения сосудистого тракта глаза. Реологические свойства крови оценивались на основании определения индекса деформируемости эритроцитов как наиболее информативного показателя.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Форма заболевания	ОСОН	ХСОН
Количество больных (глаз)	13 (13 глаз)	25 (50 глаз)
Возраст	62,8±8,1	60,7±9,2
Пол	М – 7 Ж – 6	М – 12 Ж – 13
Острота зрения		
0,01–0,1	13 (13 глаз)	–
0,12–0,3	–	21 (42 глаз)
0,4–0,7	–	4 (8 глаза)
Поле зрения		
– абсолютная центральная скотома	13 (13 глаз)	2 (4глаз)
– относительная центральная скотома	–	23 (46 глаз)
Порог по фосфену		
– 70–90 мКА	–	–
– 100 и выше мКА	13 (13 глаз)	25 (50 глаз)

Основным критерием эффективности комплексной терапии являлось улучшение состояния глазного дна и зрительных функций, реографических показателей гемодинамики глаза и реологических свойств крови.

Необходимо отметить, что при проведении исследования эффективности препарата Липофен мы ограничились исследованиями зрительных функций и клинических симптомов сосудистых оптиконеуропатий, а также показателями гемодинамики глаза и реологических свойств крови. Это обусловлено тем, что наши предыдущие исследования эффективности лечения сосудистой патологии зрительного нерва показали, что именно эти показатели могут достоверно измениться на протяжении двухнедельного курса лечения, в то же время мы вряд ли можем ожидать достоверной положительной динамики по биохимическим показателям липидного обмена, для которой требуются более длительные сроки наблюдения. Так как нашей целью было изучение клинической эффективности фибрата Липофен в лечении этой категории больных, мы сочли целесообразным ограничиться вышеуказанным спектром исследований, достоверно лабильным в течение традиционного курса лечения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS ver. 10.0. for Windows с вычислением среднего, коэффициента Стьюдента и критерия достоверности разницы показателей, который считался значимым при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Под нашим наблюдением находились 38 (63 глаза) больных с сосудистыми оптиконеуропатиями. Среди них у 13 пациентов (13 глаз) была диагностирована острая форма сосудистой оптиконеуропатии, выразившаяся в резком снижении остроты зрения, сужении поля зрения и повышении порога электрической чувствительности по фосфену; при офтальмоско-

пии наблюдался выраженный ишемический отек диска зрительного нерва, полиморфные геморрагии на диске зрительного нерва и в парапапиллярной зоне, калибр сосудов был неравномерный. У 25 пациентов (50 глаз) была диагностирована хроническая форма сосудистой оптической нейропатии, при которой ухудшение зрительных функций было не таким значительным, на глазном дне диск зри-

тельного нерва был бледно-розовый, однотонный, границы его были нечеткие, сосуды извиты, неравномерного калибра.

Под влиянием проведенного лечения у пациентов основной и контрольной групп наблюдалась положительная динамика как по офтальмоскопическим показателям, так и по зрительным функциям (таблицы 2 и 3).

Таблица 2

**Показатели зрительных функций у больных сосудистыми оптиконейропатиями до и после комплексной терапии**

Исследуемые параметры	Виды сосудистых нейропатий	Основная группа n=20		Контрольная группа n=18	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Острота зрения	ОСОН n=7	0,06±0,05	0,25±0,06	0,07±0,05	0,12±0,05
	ХСОН n=13	0,42±0,12	0,85±0,13	0,35±0,02	0,5±0,07
Порог по фосфену мкА	ОСОН n=6	90±2,4	85±2,2	90±2,4	85±2,2
	ХСОН n=12	70±2,2	55±2,1	70±2,2	65±2,2
		p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> < 0,01 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> > 0,01		p <sub>1</sub> -p <sub>2</sub> > 0,01 p <sub>3</sub> -p <sub>4</sub> > 0,01	

Примечание: n — количество обследованных больных

p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> — разница показателей у больных с ОСОН

p<sub>3</sub>-p<sub>4</sub> — разница показателей у больных с ХСОН

Как показывает анализ данных, приведенных в таблице 2, у пациентов основной группы улучшение остроты зрения в результате 2-недельной комплексной терапии, включая препарат Липофен, превышало аналогичный показатель у пациентов контрольной группы, получавших традиционную терапию. В то же время порог электрической чувствительности зрительного нерва по фосфену значительно не изменялся, особенно при острой форме заболевания, что свидетельствует о необходимости более длительного периода времени для его улучшения.

Анализ изменения симптомов сосудистых оптиконейропатий показал, что у пациентов основной группы, получавших дополнительно препарат Липофен, положительная динамика наблюдается на 4–5 дней раньше, чем у пациентов контрольной группы, что свидетельствует о более интенсивном

лекарственном воздействии у больных основной группы.

Таблица 3

**Сроки нормализации клинических признаков у больных сосудистыми оптиконейропатиями (M±m)**

клинические признаки	Основная группа n=20	Контрольная группа n=18	p
Исчезновение ишемического отека диска зрительного нерва	11,4±1,4	16,8±2,1	<0,01
Нормализация калибра сосудов	10,3±2,3	14,3±1,5	<0,05
Рассасывание геморрагий	10,2±1,7	15,9±1,5	<0,05

Результаты реоофтальмологических исследований и определения индекса ригидности эритроцитов представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Влияние комплексной терапии на RQ и IR у больных сосудистыми оптиконейропатиями**

Исследуемые параметры	RQ		IR	
	ОСОН	ХСОН	ОСОН	ХСОН
До лечения	1,74±0,25	2,35±0,13	247,2 ±16,5	231,6±13,3
После лечения	2,40±0,25	2,89±0,15	291,1±18,1	258,0±13,2
Возрастная норма	2,9±0,11		194,8±12,4	
	p <sub>1-2</sub> < 0,01		p <sub>1-2</sub> > 0,05	
	p <sub>1-3</sub> < 0,01		p <sub>1-3</sub> > 0,05	
	p <sub>2-3</sub> < 0,01		p <sub>2-3</sub> < 0,05	

Примечание: p<sub>1</sub>-p<sub>2</sub> — разница показателей реографического коэффициента и индекса деформируемости эритроцитов до и после лечения; p<sub>3</sub> — возрастная норма

Анализ результатов, представленных в таблице 4 показывает, что комплексная терапия с включением препарата Липофен позволяет достоверно

повысить величину реографического коэффициента и уменьшить значение индекса ригидности эритроцитов, что свидетельствует о нормализации

гемодинамики глаза и улучшении реологических свойств крови.

Эффективность лечения больных основной группы, которая оценивалась, как и в контрольной, на основании уменьшения сроков улучшения зрительных функций и купирования признаков заболевания, составила 47,7 %, в то время как у больных контрольной группы — 21,4 %, что позволяет говорить о повышении эффективности комплексного лечения с включением препарата Липофен на 26,3 % по сравнению с традиционной терапией.

Повышение эффективности комплексной терапии с включением препарата Липофен может быть объяснено, как мы предполагаем, положительным влиянием нормализации липидного спектра крови на гемодинамику глаза и реологические свойства крови, что согласуется с данными литературы [1,8, 9,17]. Таким образом, применение препарата Липофен является патогенетически обоснованным в лечении пациентов с сосудистыми нейропатиями.

При использовании препарата Липофен мы не наблюдали каких-либо побочных эффектов и аллергических реакций.

#### ВЫВОДЫ

1. Использование препарата «Липофен СР» в комплексной терапии больных сосудистыми оптиконеуропатиями способствует купированию клинических признаков заболевания: ускорению рассасывания ишемического отека диска зрительного нерва, нормализации калибра и хода ретинальных сосудов, уменьшению геморрагий в более короткие сроки (раньше на 4–5 дней), чем традиционная терапия;

2. Применение препарата «Липофен СР» в комплексной терапии сосудистых оптиконеуропатий улучшает гемодинамику глаза и реологические свойства крови, что проявилось в нормализации реографического коэффициента и индекса деформируемости эритроцитов соответственно;

3. Результаты исследования позволяют считать целесообразным и патогенетически обоснованным включение препарата «Липофен СР» в комплексную терапию сосудистых оптиконеуропатий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Бездетко Л. А., Пахомова А. В.** Возможность применения препарата Трентал в комплексном лечении сосудистой оптиконеуропатии // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1–2. — С.44–48.
2. **Егонян Р. А., Ощепкова Е. В., Шатерникова И. Н.** и др. Информированность врачей первичного звена здравоохранения в области профилактики артериальной гипертензии и факторов риска ее развития // Профилактика заболевания и укрепление здоровья. — 2003. — № 3. — С.6–10.
3. **Еременко А. И.** Основные формы сосудистых оптиконеуропатий (клиника, диагностика лечения).

Автореферат дис... д-ра мед. наук. 14.00.08. — Одесса, 1991. — 29 с.

4. **Завгородняя Н. Г., Рудычева О. А., Завгородняя Т. С.** Под ред. **Пасечниковой Н. В.** Современные принципы лечения глазного ишемического синдрома. Методические рекомендации: Запорожье. 2008. — С.63.
5. **Капечук В. В., Пархоменко Т. В.** Стан окисло-відносних процесів ліпофільно антиоксидантної системи у хворих гострою судинною оптичною нейропатією // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1–2. — С.84–87.
6. **Кваша О. О.** Популяційна оцінка внеску факторів ризику серцево-судинних захворювань в смертність за даними 20-річного перспективного дослідження. — Автореферат докт. дис. — 2008. — 40 с.
7. **Леус Н. Ф., Савко В. В., Юревич О. Ю.** Влияние света высокой интенсивности на сетчатку при снижении уровня глутатиона в организме экспериментальных животных // Офтальмол. журн. — 2004. — № 4. — С.37–41.
8. **Лутай М. И., Лысенко А. Ф., Пономарева Г. В.** Клиническая эффективность фенофибратов при лечении дислипидемии. Информационное сообщение. — К., 2006. — 7 с.
9. **Митченко Е. И., Романов В. Ю., Беляева Т. В., Чулаевская И. В.** Влияние терапии фенофибратом на липидный спектр плазмы и инсулинорезистентность у больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа // Серце і судини. — 2009. — № 3. — С. 72–82.
10. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Рекомендации Европейского общества кардиологов, 2004 // Серце і судини. — 2006. — № 3. — С.16–18.
11. **Савко В. В.** Состояние гемодинамики глаза и реологических свойств крови при сосудистых оптических нейропатиях // Офтальмол. журн. — 2006. — № 3(II). — С.132–135.
12. **Сусеков А. В., Кухарчук В. В.** Дериваты фиброевой кислоты // Кардиология. — 2001. — № 7. — С.60–65.
13. **Bowman T. S., Sesso H. D., Gaziano G. M.** Effect of age on blood pressure parameters and risk of cardiovascular death of men // Amer. J. of Hypertension. — 2006. — N19. — P.47–52.
14. **Chapman M. J.** Fibrates in 2003: Therapeutic action in atherogenic dyslipidemia and future perspectives // Atherosclerosis. — 2003. — 171. — P.1–13.
15. **Deramo V. A., Sergott R. C., Augsburger J.** Ischemic optic neuropathy as the first manifestation of cholesterol levels in young patients // Ophthalmology. — 2003. — vol.110. — P.1041–1046.
16. **Staels B., Dallongeville J., Auwerx J.** et al. Mechanism of action of fibrates on lipid and lipoprotein metabolism // Circulation. — 1998. — 98. — P.2088–2093.
17. **Tribble D. L., Farnier M., Macdonnel G.** et al. Effects of fenofibrate and ezetimibe, both as monotherapy and in coadministration on cholesterol mass within lipoprotein subfractions and low-density lipoprotein peak particle size in patients with mixed hyperlipidemia // Metabolism. — 2008. — 57(6). — P. 796–801.
18. **Vu Duc N., Schoonjans K., Kosykh V.** Fibrates increase human apolipoprotein a-II expression through activation of the peroxisome proliferator-activated receptor // J. Clin. Invest. — 1995. — 96. — P.741–750.

Поступила 03.03.2010.

Рецензент канд. мед. наук Т. М. Серебряна

EFFICACY OF THE DRUG LIPOFEN IN COMPLEX THERAPY  
OF THE VASCULAR OPTIC NEUROPATHIES

Kluev G. O., Savko V. V., Naritsyna N. I., Konovalova N. V., Chramenko N. I.

Odessa, Ukraine

The paper presented the data of efficacy of the drug lipofen SR in the complex treatment of patients with acute and chronic vascular optic neuropathies. The basic group was composed of 20 patients (33 eyes) who additionally obtained the drug lipofen SR, the control group consisted of 18 patients (30 eyes) who obtained traditional vasoactive therapy. The criteria of treatment efficacy were an improvement in the visual functions, indices of the eye hemodynamics and rheological properties of the blood. As a result of the study there was established an increase in the efficacy in the complex treatment of vascular optic neuropathies including lipofen SR by 23.3 %, without side effects.



УДК 617.723-002-02:616.983-085

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ФЛОКСАЛ В ЛЕЧЕНИИ УВЕИТОВ  
ХЛАМИДИЙНОЙ ЭТИОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ УРЕТРООКУЛОСИНОВИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ**

**Н. В. Коновалова**, к. м. н., **Н. И. Наричина**, к. м. н., **Т. М. Серебряна**, к. м. н.,

**Л. А. Михайличенко**, врач, **А. В. Рыбалко**, врач

НГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова» НАМН Украины

*Вивчена ефективність електрофорезу препарату флоксал на перебіг увеїтів хламідійної етіології при хворобі Рейтера. Основну групу склали 13 хворих (25 очей), контрольну 10 хворих (12 очей).*

**Ключевые слова:** увеит, уретроокулосиновиальный синдром, электрофорез, флоксал.

**Ключові слова:** увеїт, уретроокулосиновиальний синдром, електрофорез, флоксал.

**ВВЕДЕНИЕ.** Увеит, возникающий у больных уретроокулосиновиальным синдромом, рассматривается как наиболее тяжелое осложнение урогенитального хламидиоза. Характерными признаками этого синдрома являются воспалительное поражение суставов, развивающееся на фоне мочеполовой (чаще хламидии) или кишечной (иерсении, сальмонеллы и др.) инфекции и проявляющееся триадой: острый уретрит, конъюнктивит, или увеит и артрит. В отсутствие одного из компонентов триады говорят о неполной форме синдрома. Возможны эрозии слизистой рта, ограничения подвижности позвоночника, иридоциклит. Инкубационный период составляет 1–2 недели. Заболевание начинается с воспаления мочеиспускательного канала (уретрита), сопровождаемого болезненностью при мочеиспускании. Однако иногда уретрит протекает скрыто, без неприятных ощущений и проявляется лишь в изменениях мочи при лабораторном исследовании.

Через 1–2 недели, а иногда и спустя несколько месяцев, появляется боль в области крупного сустава, чаще коленного, кожа над ним становится горячей на ощупь. Постепенно боли в суставе усиливаются, появляется его припухлость. Затем поражается другой сустав (коленный, голеностопный или суставы стоп). В среднем в воспалительный процесс вовлекается 4–5 суставов. Ухудшается са-

мочувствие больного, температура тела несколько повышается. На этом фоне часто происходит поражение глаз в виде конъюнктивита или увеита. Часто возникают кератит и ирит. Конъюнктивит и передний увеит обычно двусторонние (в отличие от одностороннего переднего увеита при анкилозирующем спондилите). Передний увеит развивается у 10 % впервые заболевших. В последующем, при проявлении артрита, он наблюдается уже у 20–25 % больных. Изредка возникает неврит зрительного нерва [6].

У каждого второго больного развивается поражение кожи на половом члене и слизистой оболочке полости рта с язвочками. Появляются красные пятна на ладонях, подошвах или на всей коже. Они покрываются толстой коркой. Часто поражаются ногти (утолщение, ломкость).

Различают две формы этого заболевания: sporadicкую и эпидемическую. Sporadicкая форма обычно возникает как осложнение хламидиоза; инфицирование происходит главным образом половым путем. Эпидемическая форма, которую часто называют постдизентерийной, обусловлена кишечными инфекциями.

© Н. В. Коновалова, Н. И. Наричина, Т. М. Серебряна,  
Л. А. Михайличенко, А. В. Рыбалко, 2010