

5. Литвинов А. М. Дерматофитозы кошек и собак (профилактика и лечение) // Ветеринария. 2000. № 11. С. 51-53
6. Луферов А. Ф. Методические рекомендации по оздоровлению домашних очагов зооантропонозной микроспории и трихофитии. Минск, 1998. 15 с
7. Глотова Т. И. Дерматомикозы собак и кошек в условиях города // Ветеринария, 1998, № 1. С. 59-61
8. Медведев К. С. Болезни кожи собак и кошек. Киев, 1999. 152 с
9. Mancianti, F. Itraconazole susceptibility of feline isolates of *Microsporum canis* // Mycoses, 1997, № 40 (7-8). P. 313-315.
10. Pier A. C. Dermatophytoses due to domestic animals // Rev. Med. Brux. 2000. № 21 (4). P. 34-37.
11. Цыганко А. В. Микроспория кошек и собак // Ветеринарная клиника. БИО, 2003, № 1. С. 21-24
12. Федоров Ю. Н., Верховский О. А. Иммунодефициты домашних животных М, 1996. 28 с
13. Лозовой В. П., Кожевников В. С. Методы исследования Т-системы иммунитета в диагностике вторичных иммунодефицитов при заболеваниях и повреждениях. Томск, 1986. 16 с
14. Карпецкая Н. Л. Кожа собак: влияние на ее состояние гормонального статуса // Практик. 2001. № 7. С. 34-38

*Елена Михайловна ПОЧИНОК —
заведующая отделением ГЛПУ ТО
«Областной офтальмологический диспансер»,
ассистент кафедры офтальмологии ФПК и ППС
Тюменской государственной медицинской академии*

*Елена Феликсовна ДОРОДНЕВА —
профессор кафедры госпитальной терапии
Тюменской государственной медицинской
академии, доктор медицинских наук*

УДК 616 12-008 33 1-08:617 735-008

ЭФФЕКТ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

АННОТАЦИЯ. По результатам исследования топографии цветовой чувствительности и пространственной контрастной чувствительности оценен эффект монотерапии эпросартаном на орган зрения. Отмечено повышение цветовой и контрастной чувствительности.

As a result of the color sensitiveness topography and the spatial contrast sensitiveness research the effect of monotherapy with the application of eprosartan was estimated. An increase of the color and contrast sensitiveness was revealed.

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) с дислипидемией, абдоминальным ожирением и нарушением углеводного обмена, в том числе с его крайним проявлением — сахарным диабетом (СД) 2-го типа, обозначаемое понятием «метаболический синдром» (МС), широко распространено в настоящее время и повышает риск развития микро- и макрососудистых нарушений, предопределяя высокую частоту ранней инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. По разным данным, частота выявления МС в различных

странах составляет 15-25% и вероятность его развития увеличивается с возрастом [3, 4]. Вероятность развития АГ у лиц среднего возраста с избыточной массой тела на 50% выше, чем у людей с нормальной массой тела [5]. При этом значительное увеличение массы висцеральной жировой ткани наиболее часто сочетается с метаболическими нарушениями и высоким сердечно-сосудистым риском [6].

В настоящее время убедительно доказано, что лечение у больных МС должно проводиться не только с учетом коррекции не одного компонента, как, например, нормализации углеводного обмена, но и с обязательным учетом эффекта медикаментозного воздействия на весь симптомокомплекс нарушений, включая и нормализацию артериального давления (АД), показателей липидного и пуринового обмена. Кроме того, необходимо учитывать особенности воздействия антигипертензивных средств, применяемых при коррекции АД, на метаболические нарушения, ассоциирующиеся с гипертонией, а также их влияние на органы-мишени (сердце, головной мозг, почки, сосуды сетчатки глаз). При СД 2-го типа в сочетании с АГ значительно увеличивается риск развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), которая при переходе в пролиферативную стадию приводит к необратимой слепоте. Так, при сочетании СД 2-го типа и АГ и длительности заболевания до 10 лет ДР встречается в 88,2% случаев и сопровождается более тяжелой клинической картиной: превалирование пролиферативных форм, увеличение частоты геморрагии, экссудации, кистовидных отеков [7, 8, 9, 10].

Опираясь на результаты многочисленных широкомасштабных исследований, есть основания утверждать, что снижение АД и поддержание его в дальнейшем на должном уровне является основной задачей терапии АГ, сочетающейся с МС.

В настоящее время в ряде работ доказано положительное влияние на развитие ДР ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [11,12,13]. Согласно рекомендациям Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов [2003] в лечении пациентов с АГ в сочетании с СД 2-го типа одним из основных принципов антигипертензивной терапии является применение антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) (учитывая их ренопротективное действие). В отношении воздействия на ДР блокатора рецепторов к ангиотензину сейчас (с 2001 г.) проводится клиническое исследование по применению кандезартана (DIRECT=Diabetic Retinopathy Candesartan Trials). Кроме того, есть экспериментальные работы на крысах, доказывающие эффективность применения антагониста АТ1 рецепторов к ангиотензину II лосартана по предотвращению развития диабетической ретинопатии [14].

Основываясь на современных рекомендациях по антигипертензивной терапии при АГ, ассоциированной с МС, целью нашего исследования был анализ воздействия монотерапии эпросартаном на клинические параметры, а также оценка его ретинопротективного действия у больных с МС с сопутствующей АГ.

Материалы и методы

Проведены динамическое наблюдение и лечение 19 больных с МС (5 мужчин и 14 женщин в возрасте от 41 до 58 лет (средний возраст $49 \pm 3,5$ лет). У всех наблюдаемых больных была диагностирована АГ I-II степени, неосложненная. Пациентам в качестве антигипертензивного препарата в виде монотерапии был назначен эпросартан (теветен) в дозе 600 мг/сут. в течение 3 месяцев. Режим сахароснижающей терапии не менялся в течение всего периода лечения и наблюдения.

В оценке ретинопротективного действия препаратов, помимо прямой и обратной офтальмоскопии, было использовано исследование топографии цветовой чувствительности макулярной зоны сетчатки при помощи программы «Оффон» [15, 16]. Использовались схемы светло-синих и светло-красных стимулов одинаковой яркости и нарастающей насыщенности от наименьшей к наибольшей в радиусе 1 и 5 градусов от центра. Данная методика является высокочувствительной и дает возможность выявить изменения задолго до офтальмоскопических.

Кроме того, в контроле за лечением был использован метод ахроматической и хроматической ПКЧ [17], так как пространственная контрастная чувствительность является более тонкой функцией, не всегда коррелирующей с остротой зрения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистических пакетов SPSS for Windows (версия 12.0) и STATISTICA (версия 6.0). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего). Сравнение показателей до и после терапии проводилось с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для парных величин. Различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$ [18].

Результаты исследования

Результаты влияния монотерапии эпросартаном в течение 3 месяцев на уровень АД представлены в таблице.

Таблица 1

Динамика артериального давления у больных с МС на фоне лечения эпросартаном в течение 12 недель

АД, мм рт.ст	Больные с МС (n=19)			P
	Исходно [1]	Через 8 недель [2]	Через 12 недель [3]	
САД	131,9 \pm 1,4	124,7 \pm 1,7	122,8 \pm 1,4	P ₁₋₂ =0,002 P ₁₋₃ =0,001 P ₁₋₂ =0,067
ДАД	87,8 \pm 1,0	84,4 \pm 1,1	82,8 \pm 1,6	P ₁₋₂ =0,008 P ₁₋₃ =0,005

Примечание: p — значения двустороннего непараметрического критерия Вилкоксона для двух зависимых групп.

Как следует из данных таблицы, на фоне монотерапии эпросартаном в течение 3 месяцев у больных с МС к 12 неделе наблюдения происходила нормализация уровня АД, значения САД и ДАД достоверно достигали практически целевого уровня ($p=0,001$ и $p=0,005$ соответственно). Таким образом, монотерапия эпросартаном у больных с МС обладает достаточно высокой антигипертензивной эффективностью.

При анализе клинических показателей у наблюдаемых больных на фоне 3-х месячной терапии получено достоверное снижение уровня общего холестерина ($p=0,003$) и триглицеридов ($p=0,003$) плазмы, не достигшее, однако, целевых значений для данного контингента больных. Можно полагать, что терапия эпросартаном у больных с МС обладает определенным метаболическим эффектом, вероятно, обусловленным избирательным воздействием на рецепторы к ангиотензину II.

Кроме того, был предпринят анализ топографии цветовой чувствительности и пространственной контрастной чувствительности на фоне проводимой терапии. Результаты оценивались по динамике времени сенсомоторной реакции (ВСМР). Сокращение времени СМР свидетельствует о повышении цветовой чувствительности.

Таблица 2

Динамика изменения ВСМР на светло-синие и светло-красные стимулы с одинаковой яркостью и увеличивающейся насыщенностью на фоне лечения эпросартаном

Область предъявления стимула	Цветовой тон (насыщенность)	Количество пациентов n = 19, количество глаз – 38		P
		ВСМР до лечения	ВСМР после лечения	
5°	Светло-синий 255	691,14±35,77	643,22±33,77	p=0,034
	Светло-синий 233	775,045±36,48	730,83±34,08	p=0,009
	Светло-синий 213	1160,09±44,99	1105,68±41,72	p=0,098
	Серый на сером	1500±0,00	1500,00±0,00	0
	Светло-красный 213	1220,82±30,68	1110,44±35,44	p=0,0095
	Светло-красный 233	975,36±55,78	778,89±30,73	p=0,0004
	Светло-красный 255	675,27±38,16	618,50±31,691	p=0,098
1°	Светло-синий 255	661,34 ± 32,68	631,72 ± 29,97	P=0,479
	Светло-синий 233	797,23±37,30	758,33±47,34	P=0,331
	Светло-синий 213	1251,14±49,47	1211,67±58,12	P=0,238
	Серый на сером	1500,00±0,00	1500,00±0,00	P=0
	Светло-красный 213	1204,09±58,81	1092,44±60,55	P=0,034
	Светло-красный 233	786,46±48,55	657,17±44,01	P=0,099
	Светло-красный 255	622,82±39,81	608,89±37,03	P=0,813

На фоне лечения эпросартаном отмечалось снижение времени СМР как в области 5 градусов, так и в области 1 градуса на все стимулы. При этом более достоверным было снижение времени СМР в области 5 градусов на светло-синие стимулы средней и высокой насыщенности и на светло-красные стимулы слабой (зона латентных сомнений) и средней насыщенности.

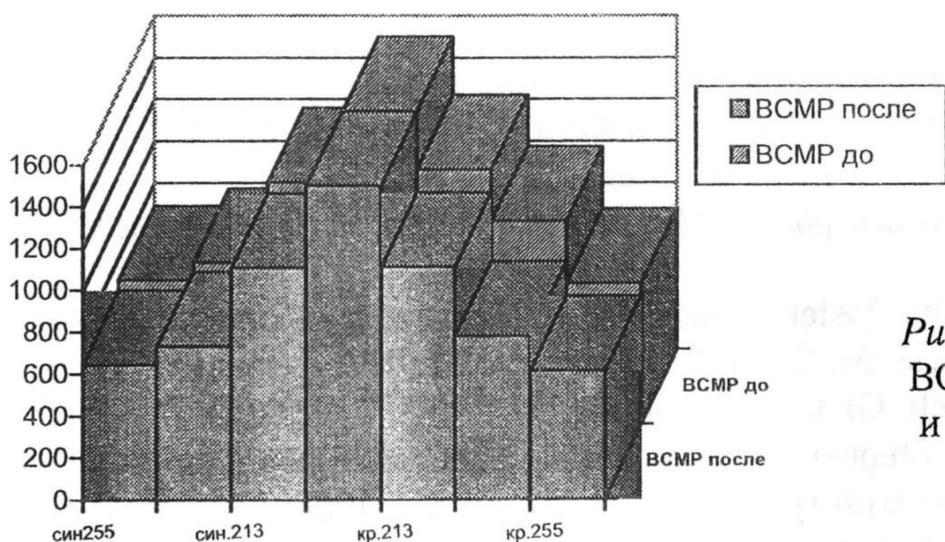


Рис. 1. Сравнительная гистограмма ВСМР на ненасыщенные красные и синие стимулы в 5 гр. на фоне лечения эпросартаном

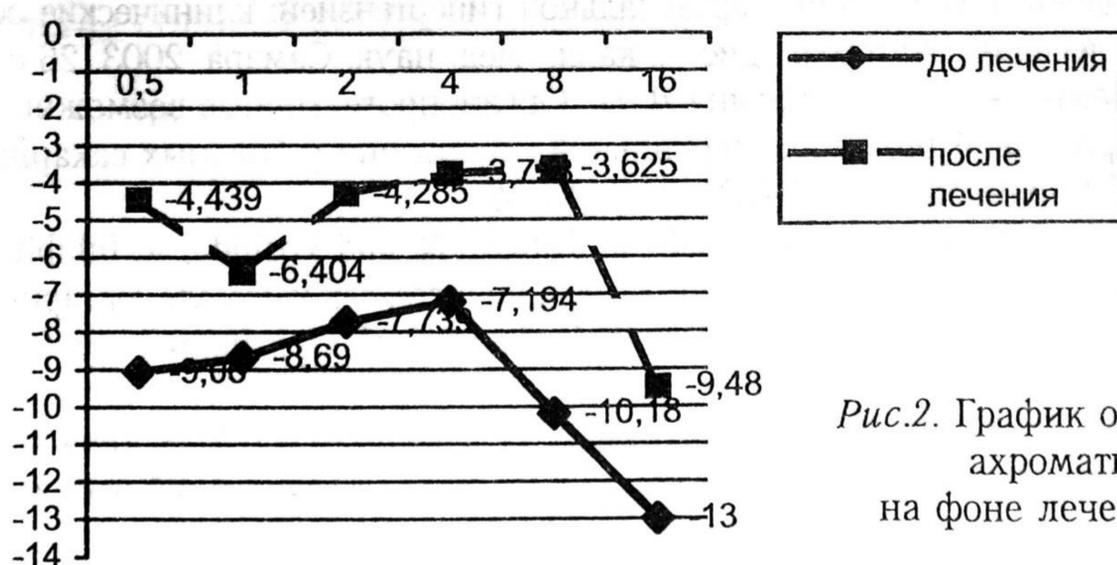


Рис.2. График отклонения от нормы ахроматической ПКЧ на фоне лечения эпросартаном

При анализе динамики пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) на фоне лечения эпросартаном отмечалось повышение ахроматической ПКЧ на всех частотах, явившееся достоверным на средних и высоких про-

странственных частотах (4,0-8,0 цикл/градус). При анализе хроматической ПКЧ отмечено, что она также повысилась по всему диапазону, достоверное повышение ПКЧ отмечено на зеленый стимул в диапазоне средних и высоких частот (2,0; 8,0-16,0 цикл/градус) и на синий стимул в диапазоне высоких частот (16,0 цикл/градус). Это соответствует повышению цветовой чувствительности по программе «Оффон» в области исследования 5 градусов.

Таким образом, в результате анализа динамики топографии цветовой чувствительности и пространственной контрастной чувствительности на фоне монотерапии эпросартаном отмечено улучшение исследуемых показателей, что может говорить об улучшении метаболических процессов в сетчатке, в частности, в ее колбочковом аппарате и в каналах зрительной системы, ответственных за контрастную чувствительность. Монотерапия эпросартаном обладает не только хорошим гипотензивным, но и определенным метаболическим эффектом на показатели общего гомеостаза и структуры сетчатой оболочки глаза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Isomao B., Almgren P., Tuoni T. et al Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome *Diabetes Care*. 2001; 24: 683-689
2. Lakka H. M., Laaksonen D. E., Lakka T. A. et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease morbidity in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716
3. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // *РМЖ*. 2001. Т. 9. № 2. С. 56-60.
4. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром // *Consilium medicum* — 2002. Т. 4. № 11. С. 587-590
5. Аметов А. С. Ожирение — эпидемия XXI века *Тер. архив*, 2002, 74
6. Аметов А. С., Демидова Т. Ю., Коцей Н. С. Метаболический синдром X: история вопроса и этиопатогенез *Лаб. мед.* 1999; 2; 49-57
7. Сигуа М. В. Эпидемиология и клиническое течение диабетической ретинопатии при сочетании инсулиннезависимого сахарного диабета с умеренной артериальной гипертензией Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Тбилиси, 1992, 19 с
8. Терещенко И. В. Лептин и его роль в организме // *Пробл. эндокринолог.* 2001. Т. 47. № 4. с. 40-45
9. Bloom, D. *Laser surgery of the Posterior Segment* // Lippincott ~ Raven, 1997, 400 p
10. Buchi, E. R., Kurosawa A., Tso M. O. Retinopathy in diabetic hypertensive monkeys: a pathologic study // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1996. V. 234 (6). P. 388-398
11. Chaturvedi, N., Sjolie, A K, Stephenson, J. M. et al Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type I diabetes // *Lancet*. 1998. Vol. 351. P. 28-31
12. Селиванова Л. Ю. Непролиферативная диабетическая ретинопатия при инсулиннезависимом сахарном диабете в сочетании с артериальной гипертензией: клинические особенности, комплексное лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Самара, 2003. 26 с
13. Аметов А. С., Демидова Т. Ю., Смагина Л. В. Органопротективные возможности низкодозовой комбинированной терапии артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа // *Кардиология*. 2004. № 9. С. 45-49
14. Mori, F., Hikichi, T., Nagaoka, T., Takahashi, J., Kitaya. N. and Yoshida, A. Inhibitory effect of losartan, an AT1 angiotensin II receptor antagonist, on increased leucocyte entrapment in retinal microcirculation of diabetic rats // *British Journal of Ophthalmology* 2002. Vol. 86. P. 1172-1174
15. Шамшинова А. М., Петров А. С., Дворянчикова А. П., Арефьева Ю. А., Эскина Э. Н., Киселева Т. Н., Зольникова И. В. Компьютерный метод исследования нарушений цветоощущения // *Вестник офтальмологии*. 2000. № 5. С. 49-51
16. Зольникова И. В. Роль электроретинографии и топографии цветовой чувствительности в диагностике заболеваний макулярной области сетчатки *Дис ... канд. мед. наук. М., 2002. 263 с.*

17. Барсегян Г. Л. Пространственная контрастная чувствительность в диагностике заболеваний сетчатки и зрительного нерва / Автореф дис ... канд. мед. наук. Ереван, 1999. 21 с.
 18. Гланц С. Медико-биологическая статистика // М.: Практика. 1999. 464 с

*Елена Владиславовна ТИХОНОВА —
 аспирант кафедры дерматовенерологии
 Новосибирского государственного медицинского
 университета*

*Юрий Владимирович НАЧАРОВ —
 профессор кафедры патофизиологии
 Новосибирского государственного медицинского
 университета, доктор медицинских наук*

*Ольга Борисовна НЕМЧАНИНОВА —
 профессор кафедры дерматовенерологии
 Новосибирского государственного
 медицинского университета,
 доктор медицинских наук*

*Сергей Львович МАТУСЕВИЧ —
 зав. кафедрой дерматовенерологии
 Тюменской государственной медицинской
 академии, кандидат медицинских наук, доцент*

УДК 616 516-097-08

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТОМ

АННОТАЦИЯ. Оценивалась клиническая и иммунологическая эффективность применения Реаферон-ЕС-липинта у пациентов с типичной и веррукозной формами красного плоского лишая. Проводилось определение концентрации интерлейкинов-1 β , -4 и ИНФ- γ , уровня циркулирующих иммунных комплексов и коэффициента ЦИК в сыворотке крови.

The authors assessed clinical and immunological efficacy of reaferon-ES-lipint implantation in the patients with typical and verrucose forms of lichen ruber planus and determined concentration of interleukine 1- β , interleukine-4 and interferon- γ , as well as level of circulating immune complexes and circulating immune complex coefficient in blood serum.

Красный плоский лишай — один из распространенных хронических дерматозов. В общей структуре дерматологической заболеваемости он составляет до 1,5%, среди болезней слизистой оболочки рта — 35%. Среди больных преобладают лица в возрасте 30-60 лет, несколько чаще женщины [1]. Число больных этим дерматозом неуклонно растет [2]. Красный плоский лишай (КПЛ) является часто встречающимся острым и/или хроническим воспалительно-деструктивным процессом слизистой полости рта и кожи [2]. Кроме того, описаны лихеноидные поражения пищевода, желудка, кишечника, мочевого пузыря, эндометрия, что позволяет говорить о многосистемности патологического процесса при красном плоском лишае. Имеются данные, свидетельствующие об идентичности неспецифического язвенного колита и эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая [3, 4].