

Биохимические параметры оценки эффективности нейропротекторного лечения диабетической ретинопатии

Ф.А. Бахритдинова (профессор, зав. кафедрой глазных болезней Ташкентской медицинской академии), К.А. Камилова

Ташкентская Медицинская Академия, кафедра глазных болезней, Ташкент, Республика Узбекистан

Известно, что поражение сетчатки глаза, обусловленное сахарным диабетом, является сложным многогранным патофизиологическим процессом, многие звенья которого до сих пор остаются до конца неизученными [2, 4, 7]. Важным в прогнозировании течения диабетической ретинопатии (ДР), а также в оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий является поиск методов, отражающих степень мембранодеструктивных процессов в тканях глаза [4, 5, 6, 8]. В этом плане весьма перспективным является изучение биохимических параметров слезной жидкости (СЖ). В настоящей работе были изучены показатели свободного радикального окисления и уровень гликозаминогликанов в СЖ у больных с ДР с учетом характера проводимого лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты лечения 80 больных (139 глаз) с компенсированным СД типа 2 с препролиферативной и пролиферативной ДР (согласно классификации E. Kohner и M. Porta, 1991). Более 60% больных были в возрасте от 50-60 лет, средняя длительность заболевания составила 15-20 лет. Все пациенты получали традиционное фоновое лечение ДР, включающее: препараты улучшающие микроциркуляцию (кавинтон по 2-4 мл в/в капельно), сосудукрепляющие средства (аскорбиновая кислота по 50 мг 3 раза в сутки в течение 1-2 месяцев), антиоксиданты (аевит, витамин Е по 200-600 мг/сут в течение 3-4 недель). В зависимости от проводимого местного лечения ДР пациенты были распределены на 3 группы, не имеющие статистически достоверных отличий по возрасту, полу, характеру и длительности заболевания.

1-я группу составили 20 больных (40 глаз), получавших на фоне традиционного лечения эмоксипин 1% по 0,5 мг №10

в виде парабульбарных инъекций. Во 2-й группе - 30 больных (50 глаз) - на фоне традиционного лечения проводили лазерную коагуляцию (ЛК) сетчатки в амбулаторных условиях. Процедура выполнялась за 1-3 сеанса с интервалом 3-6 дней, применялось 532 нм лазерное излучение мощностью в пределах 80-220 Вт. Диаметр светового пучка: парацентрально - 200 микрон, парамакулярно - 100 микрон, на периферии - 500 микрон. Длительность экспозиции составляла 0,08-0,2 сек. При этом большое количество лазерных очагов наносилось в шахматном порядке на сетчатку на всем протяжении от парамакулярной и парапапиллярной областей до экваториальной зоны сетчатки.

30 больных (49 глаз) 3-й группы получали Ретиналамин производства фирмы «Герофарм» по 2,5 мг парабульбарно в течение 10 дней на фоне традиционной терапии и после ЛК. Выбор препарата Ретиналамин обусловлен его многофакторным терапевтическим эффектом, который проявляется уменьшением воспалительной реакции, стимуляцией репаративных процессов, улучшением функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов сетчатки, регуляцией процессов метаболизма, усилением действия ретинальных макрофагов, выраженным протекторным действием в отношении сосудистого эндотелия и активацией антиоксидантной защиты, восстановлением световой чувствительности сетчатки [3].

Больных обследовали с помощью общепринятых офтальмологических методов. Наиболее тщательно проводили осмотр глазного дна с использованием прямого офтальмоскопа и офтальмомобиомикроскопии с линзой Гольдмана. Показатели свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и гликозаминогликанов в СЖ были изучены у 38

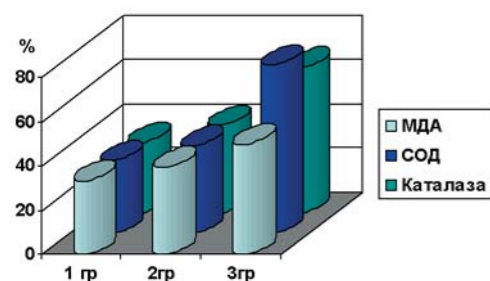


Рисунок 1. Изменение показателей СРО и АОЗ на фоне проводимой терапии.

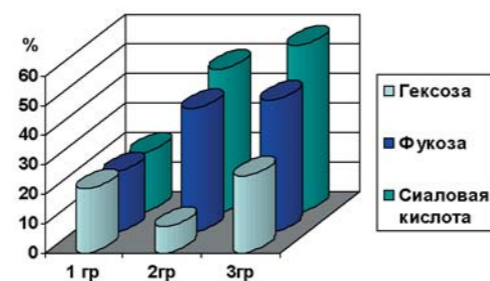


Рисунок 2. Изменение показателей гликозаминогликанов на фоне проводимой терапии.

РЕТИНАЛАМИН®

Регенерация сетчатки возможна!

Показания к применению:

- центральные и периферические тапеторетинальные абитрофии
- инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии
- диабетическая ретинопатия
- ретинопатия недоношенных детей
- посттравматические и поствоспалительные центральные дистрофии сетчатки
- первичная открытоугольная глаукома (оптическая нейропатия)
- постоперационная реабилитация больных с отслойкой сетчатки
- состояние после лазерной гиперкоагуляции сетчатки
- профилактика ретротромбоза сосудов сетчатки
- системная нейропротекция органа зрения (в сочетании с Кортексином)



Регистрационное удостоверение № ЛС-000684 от 02.09.2005

Таблица 1. Показатели свободного радикального окисления и антиоксидантной защиты в СЖ до и после лечения (M±m)

Показатели	1 группа n=14		2 группа n=12		3 группа n=12	
	до	после	до	после	до	после
МДА	2,64±0,18	1,76±0,1*	2,33±0,17	1,41±0,09*	2,71±0,26	1,36±0,07***
СОД	2,74±0,21	3,66±0,27*	2,66±0,24	3,71±0,26*	2,81±0,22	4,95±0,33***
Каталаза	15,4±0,93	20,3±0,91*	15,7±0,85	21,9±1,09*	14,9±0,93	24,7±1,23*

Примечание. * - $p < 0,05$ при сравнении с данными до лечения; ** - $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой.

больных (в 1-й группе - 14 больных, во 2-й и 3-й группе - по 12 больных). СЖ для исследования набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную пробирку в количестве от 0,5 до 1,0 мл. Концентрацию сиаловых кислот определяли по Л.И. Линевику (1962), гексозы по А. Готтшалк (1969), фукозу по П.Д. Рабиновичу (1979), содержание малонового диальдегида (МДА) по А.И. Андреевой с соавт. (1989), супероксиддисмутазы (СОД) по В.Г. Мхитарян с соавт. (1979), каталазы по М.А. Королюк с соавт. (1988).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistika 5.1 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая, что ранние признаки поражения любой ткани проявляются прежде всего на уровне биохимических процессов, обеспечивающих функциональную деятельность клеток, мы решили изучить показатели интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов и активность некоторых ферментов антиоксидантной защиты в СЖ у пациентов с ДР в зависимости от способов проводимого лечения (табл. 1).

Как видно из представленных данных, до лечения исследуемые показатели в трех группах были сопоставимы. После лечения у пациентов 1-й группы наблюдалась тенденция к снижению показателей свободнорадикального окисления – МДА на 33,3% и повышение функциональной активности ферментов антиоксидантной защиты - СОД и каталазы на 33,1% и 31,8%, соответственно ($p < 0,05$). В то же время во 2-й

группе значения изучаемых показателей претерпевали более выраженные сдвиги, чем в 1-й группе. Однако эти сдвиги, как и в 1-й группе, не носят статистически значимый характер. В отличие от 1-й и 2-й групп, среди больных 3-й группы сдвиги в показателях СРО и АОЗ становятся не только более выраженными, но носят статистически значимый характер. При этом значение МДА снижается по сравнению с показателями до лечения на 49,8%, активность фермента СОД – на 76,1%, каталазы – на 65,8%, соответственно ($p < 0,05$).

Следовательно, на фоне проводимого лечения, независимо от его характера отмечаются положительные сдвиги в показателях свободного радикального окисления. Однако наиболее эффективным способом лечения оказалось применение Ретиналамина после ЛК.

В обеспечении гомеостатических констант в тканях глаза определенная роль отводится мукополисахаридам, в частности гликозаминогликанам. Поддерживая уровень реакции среды, вязкости и текучести жидкостных сред глаза, гликозаминогликаны создают оптимальные условия для протекания метаболических процессов. В связи с этим нами отдельно было изучено содержание некоторых представителей гликозаминогликанов в СЖ у обследуемых групп больных в процессе лечения. Результаты этих исследований представлены в таблице 2. Показатели гликозаминогликанов СЖ претерпевали следующие изменения: сиаловая кислота уменьшилась в трех исследуемых группах на 20,1%; 48,5% и 56,6%, соответственно ($p < 0,05$). Гексоза на 21,7%; 8,7% и 25,8%, соответственно. Фукоза на 20,5%; 41,9% и 44,8%, соответственно ($p < 0,05$).

Следовательно, в группе получавших Ретиналамин после ЛК, наблюдается достоверное снижение содержания сиаловых кислот и фукозы в СЖ. Это обстоятельство ука-

Таблица 2. Уровень гликозаминогликанов в СЖ до и после лечения (M±m)

Показатели	1 группа n=14		2 группа n=12		3 группа n=12	
	до	после	до	после	до	после
Сиаловые кислоты	2,14±0,15	1,71±0,14*	2,33±0,23	1,2±0,05*	2,26±0,21	0,98±0,05***
Гексоза	7,85±0,43	6,15±0,26	7,63±0,38	6,97±0,32	7,71±0,48	5,72±0,3*
Фукоза	2,29±0,11	1,82±0,13*	2,46±0,14	1,43±0,09*	2,19±0,14	1,21±0,08***

Примечание. * - $p < 0,05$ при сравнении с данными до лечения; ** - $p < 0,05$ по сравнению с 1 группой.

зывает, что в условиях данного способа лечения происходит уменьшение «вымываемости» кислых и нейтральных мукополисахаридов в СЖ, что свидетельствует о повышении «прочности» тканевых структур глаза, в том числе сетчатки. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об информативности биохимических показателей СЖ у больных ДР. Поэтому измерение этих показателей может быть основой для определения эффективности проводимого нами патогенетически обоснованного метода лечения.

Офтальмологическое обследование выявило положительную динамику картины глазного дна во 2-й и 3-й группах: у большинства пациентов уменьшился отек сетчатки, количество кровоизлияний, новообразованных сосудов, очагов мягких и твердых экссудатов. Кроме того, у большинства больных отмечено достоверное повышение остроты зрения сразу по окончании курса лечения. В 3-й группе острота зрения увеличилась на 0,23±0,02, во 2-й группе этот показатель увеличился на 0,1±0,05. Расширение суммарных полей зрения отмечено в 3-й группе на 40,5±6,5 суммарного градуса, а во 2-й группе на 25,0±5,5 суммарного градуса. Анализ результатов в 1-й группе не выявил положительной динамики картины глазного дна,

достоверного повышения остроты и поля зрения.

Таким образом, в ходе динамического наблюдения в сроки до 6 месяцев и более выявлено, что нейропротекторное лечение ДР после ЛК привело к увеличению остроты зрения, поля зрения и стабилизации офтальмологических показателей относительно данных, полученных в группе лиц, находившихся на традиционном лечении.

ВЫВОДЫ

1. У больных с ДР наблюдается накопление в слезной жидкости продуктов свободного радикального окисления на фоне низкой активности антиоксидантной защиты.

2. При ДР увеличивается содержание кислых и нейтральных гликозаминогликанов.

3. Включение в комплекс лечебных мероприятий при ДР препарата Ретиналамин фирмы «Герофарм» способствует уменьшению содержания в СЖ продуктов свободного радикального окисления, гликозаминогликанов и увеличения активности ферментов антиоксидантной защиты, подтверждением этому является достоверно более высокий процент стабилизации офтальмологических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. – С-Пб. - 2004.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. - 1998. - №7. - С. 46-51.
3. Максимов И.Б., Мошетова Л.К., Нероев В.В. Пептидные препараты в современной клинической офтальмологии // Нейропротекция в офтальмологии – СПб.: Наука, 2007. – С. 8-11.
4. Савина Л.В., Федотов В.Г. Слезная жидкость как индикатор обменных расстройств при сахарном диабете // Офтальмол. журн. – 1991. - №2. - С. 89-90.
5. Сомов Е. Е., Бржеский В. В. Слеза. Физиология, методы исследова-

6. Кривова Н.А., Селиванова Т.И., Лаптева Т.И. и др. Структурно-функциональная организация защитного слизистого барьера // РЖГГК. - 1996. - №3. - С. 21-24.
7. Das B. N., Sengupta S., Das B. K., Goswami N. R. // J. Indian Med. Assoc. - 1995. - Vol. 93, N 4. - P. 127-128.
8. Miglior M., Troino P. Lacrimal film pathologies: classification and rationale of the therapy // Lacrimal system. Amsterdam, Milano, New York, 1995. – P. 204.

ABSTRACT

Prof. F.A. Bahritdinova., K.A. Kamilova

Biochemical parameters of effective assesment of neuroprotective treatment of diabetic retinopathy

The aim of the study was to assess the efficiency of peptide bioregulators in patients with diabetic retinopathy (DR) after laser coagulation. Eighty patients (139 eyes) with preproliferative and proliferative stages of DR with ischemic diabetic maculopathy, with partial detachment of the posterior hyaloid membrane were studied. The age of the patients ranged 40 to 70 years (mean 59±3 years). Compensated type II diabetes mellitus, moderate form with duration of the disease 10-15 years was diagnosed in all the patients. Clinical observation of the patients before and after treatment included anamnesis, blood biochemistry lachrymal fluid, standard ophthalmologic examination, eye-ground checkup with a Goldman lens. All the patients (2-3 groups) underwent laser coagulation in ambulatory conditions. Operations were performed using laser argon ophthalmocoagulator "NOVUS 2000 Coherent Radiation" (USA) with wavelength, 154 nm. After laser coagulation the third group patients (n=30) additionally to conventional therapy received peptide bioregulator (Retinalamin – Gerofarm Company, Russia), 2.5 mg parabolbarly during 10 days. The remaining 20 patients (1 group) took only conventional treatment.