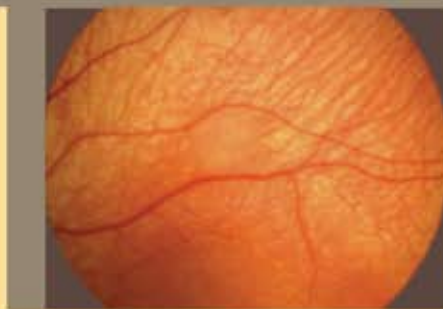


# РЕТИНАЛАМИН®

Нейропротекция  
в офтальмологии



«Наука»  
2007

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ТЕРАПИЯ ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ

**В.И. Братко**, кандидат медицинских наук;  
**А.Г. Лысыков, В.В. Черных, Е.М. Комбанцев, Д.В. Хабаров**  
ГУ НФ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова,  
НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН,  
г. Новосибирск, Россия

## Состояние вопроса

Сахарный диабет (СД) является одной из актуальных проблем медицины. По данным ВОЗ в мире насчитывается более 150 млн. больных сахарным диабетом, что составляет 1–2% от общей численности населения и примерно столько же — не выявлено. По прогнозам экспертов этой организации число больных будет каждые пять лет удваиваться. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых осложнений сахарного диабета, особенно в промышленно развитых странах [2, 3].

В свою очередь, рост числа больных СД способствует увеличению частоты осложнения данного заболевания — диабетической ретинопатии (ДР), которая является одной из основных причин слобовидения и слепоты и выявляется у 30–90% больных СД. Инвалидизация лиц трудоспособного возраста создает серьезные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера [2].

Причинами развития ДР являются иммунологические, метаболические, гормональные, гемореологические, гипоксические, генетические и другие факторы, приводящие к повреждению стенок капилляров сетчатки и нарушению сосудистой проницаемости. Отек макулярной зоны — одна из основных причин ухудшения зрения при ДР [3, 7].

Прогрессирование диабетической ретинопатии приводит к рецидивирующим внутриглазным кровоизлияниям, фиброзу сетчатки и стекловидного тела, тракционной отслойке сетчатки, неоваскулярной глаукоме, атрофии зрительных нервов, необратимой слепоте (рис. 1).

Патогенез ДР определяется нарушением углеводного обмена при СД. На местном уровне формируется порочный круг, включающий диффузную ретинальную гипоксию, усиление анаэробного метаболизма сетчатки, развитие местного ацидоза, микроангиопатии, венозный застой с последующим формированием участков глубокой гипоксии и развитием пролиферативных процессов (рис. 2). Патогенетическое лечение диабетической ретинопатии должно быть, в первую очередь, направлено на устранение или ослабление трех факторов: гипоксии, ацидоза и венозного застоя [3, 10].

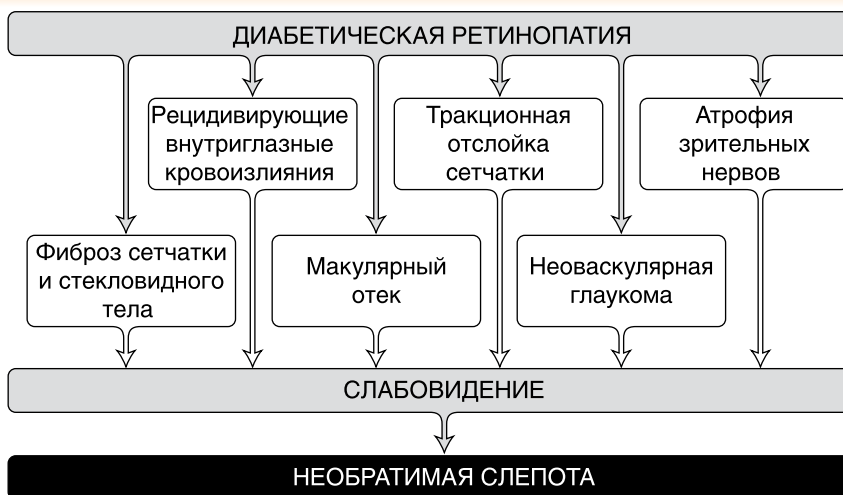


Рис. 1. Офтальмологические последствия диабетической ретинопатии

Наиболее эффективным методом лечения является лазеркоагуляция сетчатки, воздействие которого направленно на выключение зон ретиальной неперфузии, подавление неоваскуляризации и на облитерацию сосудов с повышенной проницаемостью, а также на образование хорио-ретиальных сращений, способствующих улучшению трофики сетчатки и уменьшению ретиальной гипоксии, которая является инициатором выработки вазопротрофинового фактора, провоцирующего рост новообразованных сосудов и соединительной ткани. Методика выполняется транспупиллярно (через оптические среды).

Коагуляция может производиться двумя методиками: при фокальной коагуляции обрабатываются отдельные места неперфузии, остальная сетчатка остается интактной. При панретиальной коагуляции лазером обрабатывается практически вся периферическая поверхность сетчатки кроме ее центральных отделов, при этом происходит перераспределение кровотока



Рис. 2. Патогенетические механизмы диабетической ретинопатии

ка в эти центральные наиболее важные для зрения участки глазного дна.

Но, несмотря на положительные моменты лазеркоагуляции, необходимо учитывать, что она воздействует только на некоторые патогенетические механизмы данного заболевания и применяется лишь на местном уровне, вызывая при этом лазерный ожог сетчатки и фактически локальную ожоговую болезнь сетчатки, проявляющуюся реакцией глаза на обширную ожоговую травму в виде повышения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), поступление в кровь и стекловидное тело измененных коагуляцией белков, выбросом катехоламинов. При значительном снижении адаптивных свойств сетчатки у больного ДР данные факторы могут вызывать прогрессирование макулярного отека, появление свежих ретинальных геморрагий и даже развития серозной отслойки сетчатки, поэтому улучшение зрительных функций, как правило, не наблюдается и положительным эффектом считается сохранение существующих зрительных функций [3, 10]. Таким образом, необходим поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения вышеуказанных патологий.

## Методика

В последнее десятилетие всё большее распространение получает клиническая лимфология. Установлено, что лимфатическая система при развитии патологических процессов является самой активной и уязвимой. В настоящее время большое значение придается возможностям практического управления функциями лимфатической системы, коррекции изменений, связанных с нарушением регионарного лимфатического дренажа [3]. В 1983 г. был предложен не прямой нехирургический метод увеличения содержания лекарственных препаратов в лимфатической системе, получивший название лимфотропной терапии. Выявлен целый ряд физических факторов и лимфотропных лекарственных препаратов, оказывающих лимфостимулирующее действие. К лекарственным препаратам, оказывающим лимфостимулирующее действие, относится фермент лидаза [1, 7, 8].

Одним из важных условий использования этого лечебного метода является соблюдение принципа регионарного проведения лимфотропного лечения, так как направленное введение лекарственных препаратов в точки, обеспечивающие поступление их в соответствующие лимфоциркулирующие бассейны повышают их эффективность [5, 7].

Метод лечения, основанный на патогенетическом воздействии на заболевание лимфотропной терапии включает в себя: медикаментозную терапию, лазерхирургическое лечение, лимфотропную терапию, эфферентные методы. При комплексном подходе в лечении больного с ДР принимают участие эндокринолог, офтальмолог и лимфолог, поскольку важнейшее значение имеет рациональная терапия СД, направленная на регуляцию метаболизма [1, 4].

**Целью** данного исследования являлась оценка эффективности лечения и снижение частоты послеоперационных осложнений у больных с ДР.

На первом этапе проводится периферическая лазеркоагуляция сетчатки. Лимфотропная терапия выполняется посредством крылонебных блокад. Непосредственно под скуловой дугой, на середине расстояния

между козелком уха и краем орбиты производится вкол. Затем меняется угол направления иглы на 30°, иглу продвигают мимо крыловидных отростков основной кости на глубину 4–4,5 см, попадая в крылонебную ямку вводят лечебный раствор, создавая депо лекарственных препаратов.

Субмастоидальная блокада выполняется отступив один сантиметр от сосцевидного отростка вниз и медиальнее производится инъекция. Лечебный эффект реализуется за счет рецептуры блокады и топографии ее выполнения (рис. 3).

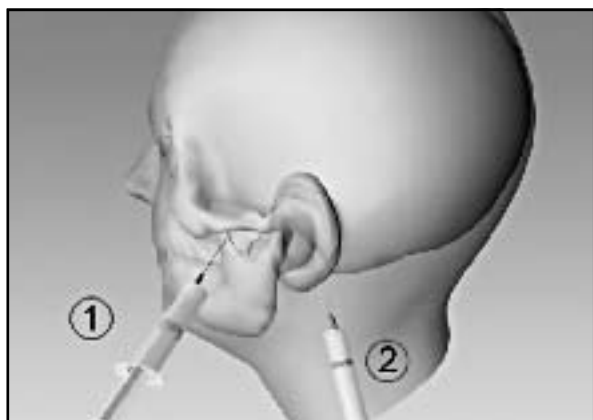
Курс блокад 8–10 процедур, ежедневно, с использованием лекарственной смеси, содержащей: лидокаин 10% – 100 мг, ретиналамин – 5 мг, даларгин – 0,001 мг, милдронат – 100 мг, лидаза – 16 Ед.

Затем осуществляют процедуру дискретного плазмафереза: за одну процедуру эксфузия составляет не более 25% объема циркулирующей плазмы, клеточную массу активируют путем инкубации с 200 мг препарата мексидол в термошкафу при температуре 37,0–37,2°C в течение 30–40 минут.

Во время реинфузии проводят ультрафиолетовое облучение крови (фотогемотерапия) с применением облучателя ОВК-03 с длиной волны 310–600 нм. Всего плазмаферез с фотогемотерапией проводят три раза с интервалом 48 часов.

Лимфотропная терапия в сочетании с плазмаферезом и с экстракорпоральной фотомодификацией крови позволяет воздействовать на патогенетические механизмы заболевания. При этом в качестве лекарственной смеси используют оптимально подобранный состав, включающий ретиналамин и даларгин, лимфостимуляторы – лидокаин и лидазу, а также милдронат, что позволяет повысить эффективность лечения и снизить послеоперационные осложнения у больных с ДР за счет более широкого спектра противовоспалительного, репаративного и метаболического действия лечебной смеси фармсредств.

Ретиналамин – препарат пептидной структуры, выделяемый из сетчатки глаза телят, регулирует процессы метаболизма и стимулирует



**Рис. 3.** Методика проведения блокад.  
1. Крылонебная блокада 2. Субмастоидальная блокада

ет функции клеточных элементов сетчатки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при различной патологии сетчатки, усиливает активность ретинальных макрофагов, оказывает нормализующее влияние на коагуляцию крови, он также способен ликвидировать информационную разобщенность клеток и восстановить утраченные функции [9].

Даларгин позволяет значительно стимулировать реакцию антителообразования, что в свою очередь приводит к росту иммунного ответа организма на воспалительный процесс и сокращает время послеоперационной реабилитации пациентов [1].

Милдронат улучшает метаболические процессы, регулирует клеточный иммунитет, способствует перераспределению кровотока в ишемизированные зоны сетчатки глаза.

Лимфотропная терапия обеспечивает высокую регионарную экспозицию и концентрацию лекарственных препаратов, минимальную медикаментозную нагрузку на организм, улучшение микроциркуляции, лимфоциркуляции, лимфодренажа региона [1, 5, 8].

Плазмаферез способствует дезинтоксикационному, гемореологическому и иммулотропному эффектам. Ультрафиолетовое облучение крови обеспечивает коррекцию гормональной регуляции, уменьшение гипоксии и гипоксемии, повышение антиоксидантной активности крови, стимуляцию иммунной системы, улучшение микроциркуляции, нормализацию гемодинамики, торможение свободнорадикального ПОЛ [4, 6].

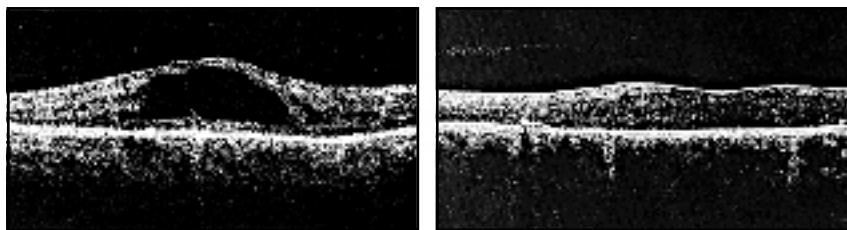
## Результаты

Сравнительная оценка эффективности комплексного метода с традиционными способами лечения диабетической ретинопатии проведена у 50 пациентов. Средний возраст составил  $58,1 \pm 9,3$  года.

Офтальмологическое обследование пациентов проводили по схеме, которая включала визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, исследование периферического зрения на белый объект. Функции внутренних слоев сетчатки и аксиального пучка зрительного нерва (ЗН) оценивали методом определения порогов электрической чувствительности (ЭЧ) сетчатки и электрической лабильности (ЭЛ) зрительного нерва.

Выполнялась также флюоресцентная ангиография, которая обладает наибольшей диагностической ценностью поскольку позволяет наблюдать изменения сетчатки не доступные при офтальмоскопии, т.к. характерным признаком диабетического поражения является увеличение микроаневризм и микрогеморрагий, зоны неперфузии сетчатки. Для определения степени диабетического макулярного отека в процессе лечения использовалась оптическая когерентная томография, которая позволила регистрировать эффективность проводимого лечения (рис. 4).

У пациентов основной группы, получавших комплексное лечение положительная динамика остроты зрения отмечалась в 55,3% случаев,



**Рис. 4.** Эффективность лечения по данным когерентной томографии. Слева – диффузный диабетический макулярный отек до лечения; справа – после лечения

она повышалась в среднем на  $0,047 \pm 0,05$ ; с  $0,615 \pm 0,05$  до  $0,662 \pm 0,05$ . В группе сравнения (только лазеркоагуляция) отмечалось снижение остроты зрения в среднем на  $0,05 \pm 0,1$ : с  $0,56 \pm 0,1$  до  $0,51 \pm 0,1$ . При анализе динамики периферического поля зрения (в суммарных градусах по 8 меридианам) у пациентов основной группы отмечалось расширение полей зрения в среднем на  $16,45 \pm 7,5$  суммарного градуса: с  $429,9 \pm 7,5$  до  $446,35 \pm 7,3$  суммарного градуса. В группе сравнения отмечалась тенденция к сужению полей зрения в среднем на  $12,75 \pm 9,3$ : с  $435,08 \pm 9,3$  до  $422 \pm 9,1$  суммарного градуса.

При компьютерном исследовании центральных полей зрения отмечается переход более темного в светлосерый цвет, что отражает повышение суммарной и фовеолярной световой чувствительности сетчатки, т.е. улучшение ее функциональной активности (рис. 5).

Для подтверждения полученных клинических результатов было проведено определение в слезной жидкости уровней ААТ к АГ нативной и денатурированной ДНК и уровню ЦИК, которые являются интегральным показателем активности гуморального звена иммунной системы и выраженности аутоиммунных реакций.

До лечения у пациентов выявлено достоверное повышение уровня ААТ и АГ к нативной и денатурированной ДНК, что может свидетельствовать о выраженности деструктивных процессов в тканях глазного яблока у пациентов с ДР. Так же выявлено достоверное повышение ЦИК, что свидетельствует об активации гуморального звена иммунной системы на местном уровне у обследованных пациентов.

После традиционного лечения отмечается тенденция к повышению уровня ААТ к нативной ДНК и ЦИК, и достоверное повышение ААТ к денатурированной ДНК. Полученные данные свидетельствуют о деструктивном эффекте лазеркоагуляции. При комплексном лечении было выявлено достоверное снижение уровня ААТ и АГ к нативной и денатурированной ДНК и ЦИК в слезной жидкости, что может свидетельствовать о снижении степени местного аутоотоксикоза и выраженности деструктивных процессов (рис. 6).

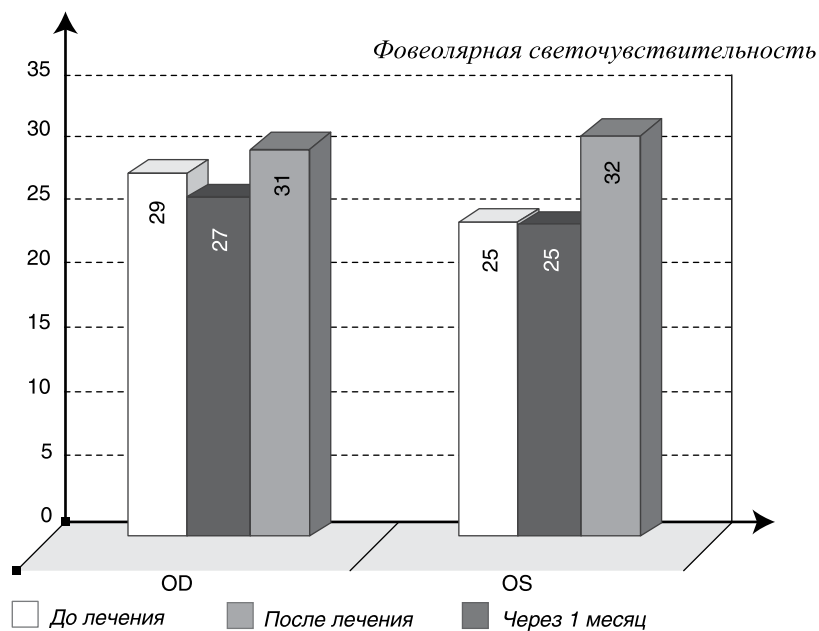
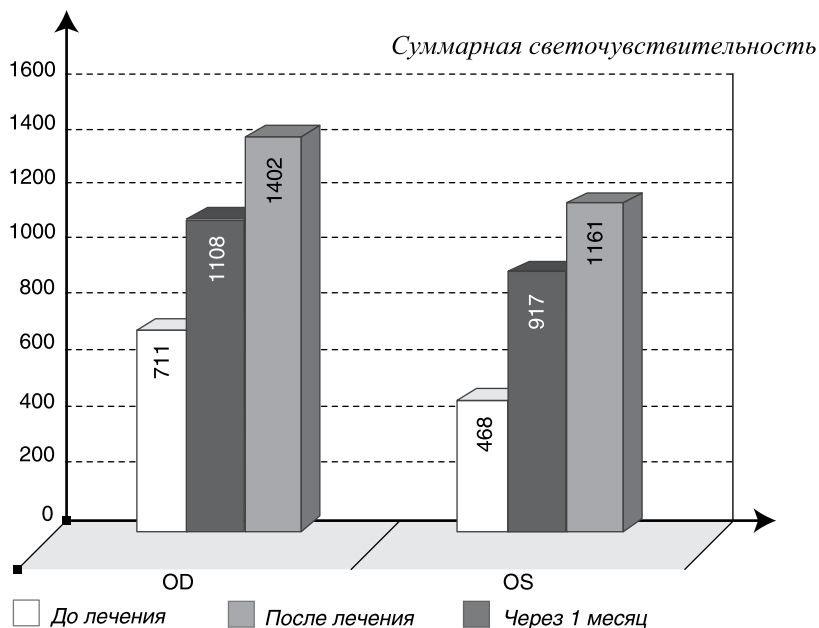
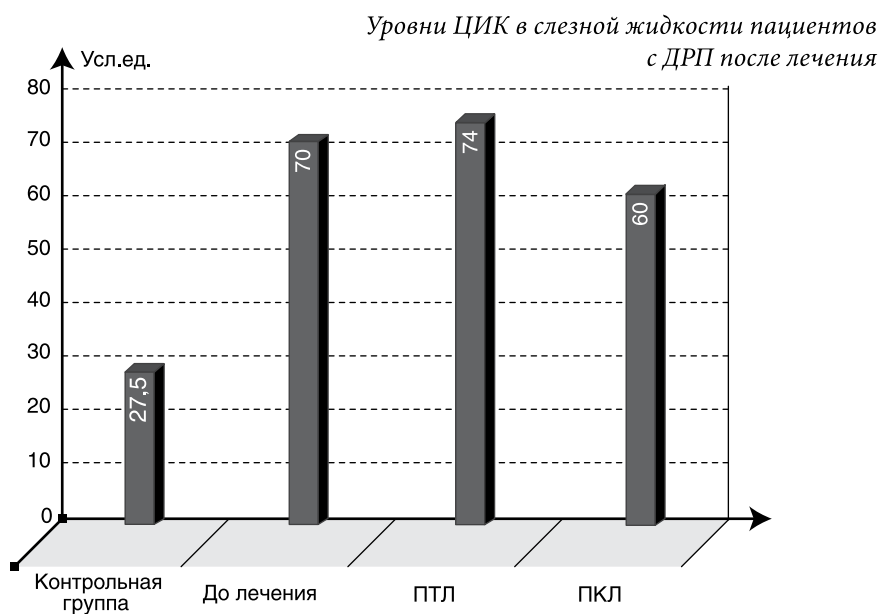
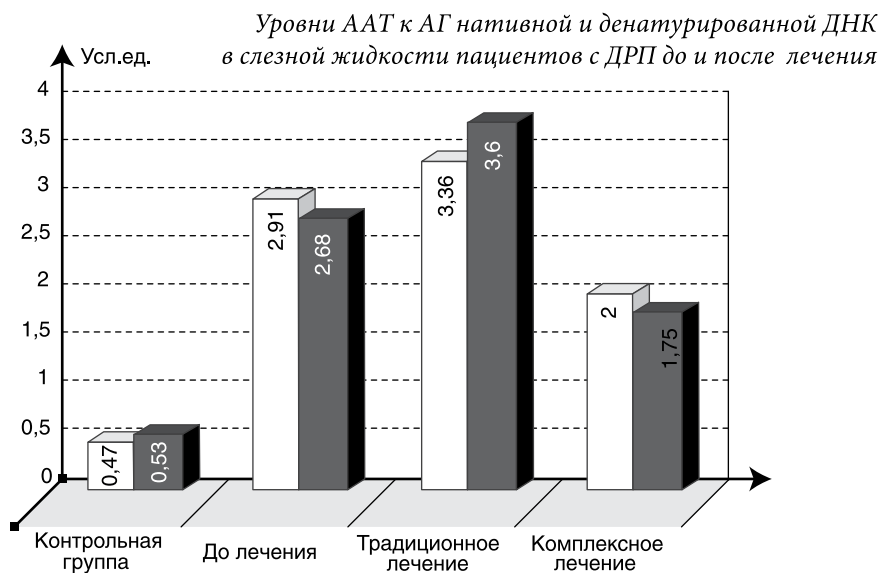


Рис. 5. Динамика суммарной и фовеолярной светочувствительности



**Рис. 6.** Изменение компонентов слёзной жидкости в процессе лечения

## Выводы

1. Метод лечения, предусматривающий комплексное воздействие на орган зрения (и организм в целом) с помощью лимфотропной терапии в сочетании с плазмаферезом, экстракорпоральной фототерапией и фармакотерапией, позволяет улучшить функцию сетчатки, повысить зрительные функции, воздействуя на патогенетический механизм данного заболевания, устранить причину прогрессирования ДР.

2. Использование пептидного препарата ретиналамин повышает эффективность комплексной терапии пациентов с диабетической ретинопатией.

## Список литературы

1. **Бородин Ю.И.** Очерки по клинической лимфологии. – Новосибирск, 2001. – С. 191.
2. **Балаболкин М. И.** Сахарный диабет. – М.: Медицина, 1994. – С. 384.
3. Глазные проявления диабета/ Ред. проф. Л.И. Балашевич. – СПб, 2004. – С. 382.
4. **Даниличев В.Ф.** Офтальмология: энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция. – СПб., 2002. – С. 310.
5. **Ефименко Н.А.** Руководство по клинической лимфологии / Н.А. Ефименко, Н.Е. Чернеховская, Ю.Е. Выренков. – М, 2001. – С.157.
6. **Костюченко А.Л.** Эфферентная терапия. – СПб, 2000. – С. 422.
7. Лекарственное насыщение лимфатической системы / Буянов В.М., Данилов К.Ю., Алексеев А.А. и др. – Саратов, 1990. – С. 206.
8. Лимфология эндотоксикоза / В.М.Буянов, А.А.Алексеев. – Медицина, 1990. – С. 262.
9. **Трофимова С.В., Хавинсон В.Х.** Эффективность биорегуляторов при лечении диабетической ретинопатии. // Вестник офтальмологии. – 2001.– №3 – С. 11–13.
10. **Экгардт В.Ф.** Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника и лечение. – Челябинск, 2001. – С. 100.