

Клинико-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации

Н.С. Ходжаев¹, В.В. Черных², К.Е. Кунтышева¹

¹ ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва;

² Новосибирский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить особенности клинико-офтальмологических и лабораторных изменений после факоэмульсификации катаракты у пациентов с диабетической ретинопатией на фоне гипертонической болезни.

Материал и методы. Были отобраны 130 пациентов с диагнозом «Осложненная катаракта, непролиферативная диабетическая ретинопатия» и распределены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией без гипертонической болезни, 2-я группа – пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), 3-я группа – пациенты, принимающие другие антигипертензивные препараты (α1-адреноблокаторы и агонисты I1-имидазолиновых рецепторов). Клинико-функциональные исследования: визометрия, тонометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопия и прямая офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, аутофлуоресценция, УБМ. Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови. Клинико-лабораторные показатели гомеостаза: эндотелиальные факторы, цитокины (ИЛ-6, TGF-β, VEGF, PEDF), молекулы адгезии: sICAM, sVCAM. Всем пациентам была проведена микроинвазивная факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ Acrysof Natural (Alcon).

Результаты. На основании полученных результатов установлена стабильность про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у больных с диабетической ретинопатией без гипертонической болезни. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью после факоэмульсификации отмечено разнонаправленное изменение проангиогенного потенциала. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, в послеопе-

рационном периоде выявлено незначительное изменение иммунобиохимических показателей с ранней стабилизацией на 3 сутки, что позволило нам прогнозировать благоприятное течение диабетической ретинопатии. В группе пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимающих другие группы фармакологических препаратов, по характеру изменений баланса изучаемых показателей можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и эндотелиальной дисфункции и прогнозировать усугубление сосудистых изменений. Все лабораторно выявленные закономерности нашли подтверждение в ходе параллельных динамических офтальмологических исследований, продемонстрировавших более высокую частоту сосудистых нарушений после факоэмульсификации у пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, не принимавших ингибиторы АПФ. Соответственно, в группе пациентов, принимавших с целью нормализации сосудистой гипертензии ингибиторы АПФ, клинически отмечалось стабильное течение.

Заключение. Проведенная оценка изменений сосудистых факторов после факоэмульсификации и влияния антигипертензивных препаратов на баланс лабораторных показателей у пациентов с диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью позволила установить благоприятное воздействие ингибиторов АПФ на стабильность ангиогенного потенциала. Можно предположить, что в основе описанной картины лежат фармакологические свойства ингибиторов АПФ, положительно влияющие как на стабилизацию ангиогенного потенциала, так и на снижение эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ангиогенные факторы, цитокины. ■

Авторы не имеют финансовых или имущественных интересов в упомянутых материале и методах.

ABSTRACT

Clinically pathogenetic and prognostic value of factors of diabetic retinopathy progression associated with essential hypertension after phacoemulsificationN.S. Khodjaev¹, V.V. Chernikh², K.E. Kuntysheva¹¹ The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow;² The Novosibirsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Autonomic Institution, Novosibirsk

Purpose. To study clinical features of ophthalmic and laboratory changes after cataract phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy associated with hypertension.

Material and methods. It was selected 130 patients with the diagnosis of complicated cataract, non-proliferative diabetic retinopathy and they were divided into 3 groups: the group I – patients with non-proliferative diabetic retinopathy without hypertensive disease, the group II – patients with non-proliferative diabetic retinopathy and hypertension, who took angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, the group III – patients who took other antihypertensive drugs (a1-adrenoblockers and agonists I1-imidazoline receptors). The study included clinical and functional examinations: visometry, tonometry, refractometry, perimetry, bio-microscopy and direct ophthalmoscopy, optical coherence tomography, autofluorescence, UBM. Samples of lacrimal fluid and blood serum were collected. Clinical and laboratory parameters of homeostasis: endothelial factors, cytokines (IL-6, TGF- β , VEGF, PEDF), adhesion molecules: sICAM, sVCAM. All patients underwent micro-invasive cataract phacoemulsification with implantation of Acrysof Natural IOL (Alcon).

Results. Based on the obtained results the stability of pro- and anti-angiogenic balance after phacoemulsification was determined in patients with diabetic retinopathy without hypertension.

Opposite changes of proangiogenic potential were noted in the group of patients with diabetic retinopathy and hypertension after phacoemulsification. The group of patients with diabetic retinopathy and hypertension, who took angiotensin-converting enzyme inhibitors in the postoperative period showed an insignificant change of immune-bio-chemical indices early stabilized

Ophthalmosurgery. – 2015. – No. 3. – P. 37-42.

on the 3rd day, which allowed us to predict a favorable course of diabetic retinopathy.

It is possible to ascertain a growth of pro-angiogenic potential and endothelial dysfunction by the nature of the changes in the balance of the studied parameters and to predict an aggravation of vascular changes in the group of patients with diabetic retinopathy and hypertensive disease, who received other groups of drugs.

All laboratory identified patterns were confirmed in the parallel dynamic ophthalmic studies which demonstrated a higher incidence of vascular disorders after phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy and hypertension who were not treated with ACE inhibitors. Accordingly, a stable course of the disease clinically was observed in the group of patients treated with ACE inhibitors to normalize vascular hypertension.

Conclusion. The performed evaluation of vascular changes factors after phacoemulsification and the effect of antihypertensive drugs on the balance of laboratory parameters in patients with diabetic retinopathy and hypertensive disease allowed to determine a beneficial effect of ACE inhibitors on the stability of the angiogenic potential. It can be assumed that a basis of the described picture is in pharmacological properties of ACE inhibitors which have a positive effect on the stabilization of the angiogenic potential and reduce endothelial dysfunction.

Key words: *diabetic retinopathy, hypertension, diabetes mellitus, angiotensin converting enzyme inhibitors, angiogenic factors, cytokines.* ■

No author has a financial or proprietary interest in any material or method mentioned.

При прочих равных условиях на прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) влияют тип диабета, возраст, давность заболевания, степень компенсации, уровень гликированного гемоглобина и отягощенность сопутствующими заболеваниями [2, 11, 12]. В последние годы в прогнозировании течения сахарного диабета (СД) и обусловленных с ним сосудистых поражений большое значение придается фактору коморбидной отягощенности сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) [1, 8, 14, 15].

В последние годы активно исследуются вопросы роли эндотелиальной дисфункции (ЭД) и изменения баланса про- и антиангиогенных факторов в прогрессировании ДР [3, 4, 6]. На основании экспериментальных и клинических исследований раскрыта патогенетическая общность процессов прогрессирования ЭД и ДР [10, 13].

Известно, что проведение фактоэмульсификации (ФЭК) больным с ДР на фоне ГБ сопряжено с риском прогрессирования исходных сосудистых нарушений. После ФЭК активируются ряд про- и противовос-

палительных цитокинов, обладающих доказанным ангиоген-индуцирующим действием [16, 17]. В первую очередь, это касается факторов роста, относящихся к индукторам неоваскуляризации [5, 7, 9, 18]. В связи с этим возникают вопросы: вызывают ли изменения цитокинов после ФЭК дисбаланс эндотелиальных ангиогенных факторов; выраженность и клиническая значимость этих изменений; влияние коморбидных факторов на характер этих изменений, пути профилактики и минимизации подобных нарушений при наличии исходных факторов риска.

ЦЕЛЬ

Изучить особенности клинико-офтальмологических и лабораторных изменений после факоэмульсификации катаракты у пациентов с диабетической ретинопатией на фоне гипертонической болезни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были отобраны 130 пациентов с диагнозом «Осложненная катаракта, непролиферативная диабетическая ретинопатия» и распределены на 3 группы: 1-я группа – пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией без гипертонической болезни, 2-я группа – пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией и гипертонической болезнью, принимающие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), 3-я группа – пациенты, принимающие другие антигипертензивные препараты (α_1 -адреноблокаторы и агонисты I_1 -имидазолиновых рецепторов).

Из исследования были исключены пациенты с наличием до операции диабетической макулопатии, пролиферативной ДР, глаукомы, отслоек сетчатки в анамнезе и ранее проведенной лечебной лазеркоагуляции сетчатки. Средний возраст пациентов составил 65,7 года. Тяжесть СД всех обследуемых пациентов была определена как средней степени. СД на всех этапах находился в стадии компенсации. Длительность течения СД у пациентов составила в среднем $10,5 \pm 2$ года. Стадия ДР у всех пациентов до проведения ФЭК была определена как непролиферативная.

Всем пациентам была проведена микроинвазивная факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ Acrysof Natural (Alcon).

Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови за сутки до операции, на 3 и 10 сутки, через 1 и 3-6 мес. после операции. Изучались клинико-лабораторные показатели: эндотелиальные факторы, цитокины (ИЛ-6, TGF- β , VEGF, PEDF), молекулы адгезии: sICAM, sVCAM. Для определения нормативных значений были исследованы слеза и сыворотка крови пациентов идентичного половозрастного состава с сенильной катарактой без сопутствующей патологии.

Клинико-функциональные исследования проводились в указанные сроки, а также в более отдаленном периоде (до 3-х лет) и включали: визометрию («Торсон» АСР-6), тонометрию (Mentor 30 Classic), рефрактометрию («Торсон» KR-8800), периметрию (двухдуговой периметр с электронной системой ЕЦ МНТК «МГ»), биомикроскопию и офтальмоскопию (целевая лампа Opton SL 30M Zeiss, прямой бинокулярный офтальмоскоп Heine omega 500 и прямой электрический офтальмоскоп Carl Zeiss), оптическую когерентную томографию (оптический когерентный томограф Carl Zeiss Meditec Inc.), аутофлуоресценцию (аппарат Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering), ультразвуковую биомикроскопию цилиарного тела (УБМ) (аппарат Ellex Eyecubed).

Определение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в слезной жидкости выполнялось на тест-системах для иммуноферментного анализа производства «Вектор-Бест» (Россия) по инструкции производителя. Определение

интерлейкина-6 (ИЛ-6) в слезной жидкости выполнялось на тест-системах для иммуноферментного анализа производства «Цитокин» (Россия) по инструкции производителя. Определение трансформирующего фактора роста бета-2 (TGF- β 2) в слезной жидкости выполнялось методом иммуноферментного анализа на тест-системах DRG-diagnostics (Германия) по инструкции производителя. Определение PEDF в слезной жидкости выполнялось на тест-системах для иммуноферментного анализа производства CUSABIO (КНР) по инструкции производителя. Определение молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа (sVCAM-1) в сыворотке крови выполнялось методом иммуноферментного анализа на тест-системах Bender Medsystems (Австрия) по инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» Россия при длине волны 450 нм.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Статистика 10 производства StatSoft Inc. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверным считали различие между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Был произведен динамический офтальмологический контроль течения ДР и клинический контроль течения ГБ. Срок наблюдения составил до 3-х лет.

Для корреспонденции:

Ходжаев Назир Сагдуллаевич, докт. мед. наук, профессор, зам. ген. директора по организационной работе и инновационному развитию;

Кунтышева Ксения Евгеньевна, аспирант

ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Адрес: 127486, Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

Черных Валерий Вячеславович, директор Новосибирского филиала ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Новосибирский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России

Адрес: 630071, Новосибирск, ул. Колхидская, 10

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с поставленной целью было проведено всестороннее клиническое исследование, результаты которого выявили достоверную разницу в течении и прогрессировании ДР между тремя группами пациентов. Офтальмоскопически через 6 мес. после операции в 1-й группе не было выявлено прогрессирования ДР, во 2-й группе была выявлена слабо отрицательная динамика, проявившаяся в незначительном увеличении количества микрокровоизлияний по ходу сосудов. В 3-й группе отмечалось выраженное ухудшение сосудистого рисунка, достоверное нарастание количества микрокровоизлияний по ходу сосудов, появление новых сосудистых шунтов и микроаневризм, сосуды были полнокровны с патологической извитостью, что свидетельствует о прогрессировании ДР и сосудистых изменений.

Акустическая характеристика цилиарного тела, являющегося основной сосудистой анатомо-морфологической структурой гематоофтальмического барьера, закономерно отражала степень ответной сосудистой реакции после ФЭК в исследуемых группах. В 1-й группе на 2-3 сутки после ФЭК произошло нарастание толщины цилиарного тела, составившее 14,3%. При этом отмечалось снижение акустической плотности в среднем на 30-40% от исходного значения, что свидетельствует о гидратации цилиарного тела. Имевшие место изменения в 1 группе пришли к исходным значениям к 1 мес. после операции.

Во 2 группе на 2-3 сутки отмечалось нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 28,6%, к 14 дню – на 38%, к 1 мес. – на 23,8%, которое возвращалось к исходному значению к 3 мес. При этом снижение акустической плотности на 2-3 сутки составило по группе в среднем 40% от исходной и вернулось к исходному значению к 3 мес.

В 3 группе изменения носили более выраженный и долгосрочный характер. На 2-3 сутки отмечалось нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 90,5%, к 14 дню – на 98,7%, к 1 мес. – на 90,5%, к 3 мес. – на 58,7%, которое восстановилось полностью только к 6 мес. Выявленная картина в свете УБМ показывает более выраженное оводнение (отек) цилиарного тела в ответ на операционную травму в 3 группе, что косвенно указывает на выраженность экссудативной реакции и прогрессирование эндотелиальной дисфункции.

По данным оптической когерентной томографии в 1-й группе достоверной разницы в послеоперационных показателях на 2 сутки и через 1 и 6 мес. после ФЭК выявлено не было. Во 2 группе через 1 мес. после ФЭК было выявлено незначительное, не имеющее достоверного характера, утолщение центральной зоны сетчатки. В отличие от 2 группы, в 3 группе было выявлено достоверное увеличение толщины центральной зоны сетчатки у 36 пациентов в сроке 1 мес. после ФЭК, а у 5 был выявлен клинически значимый макулярный отек. При этом у 29 пациентов изменения сохранялись и через 6 мес., а у 4 макулярный отек прогрессировал.

Аутофлуоресценция была проведена на 2 сутки, на 12 день и через 6 мес. после ФЭК.

Метод аутофлуоресценции основан на возможности выявления липофусцина, накопленного в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), расположенном между нейросенсорной сетчаткой и хориокапиллярами, который формирует наружный гематоретинальный барьер [5]. ПЭС секретирует множество различных цитокинов и факторов роста, в том числе интерлейкины, хемокины, TGF- β , VEGF и PEDF. Плотные контакты между эндотелиальными клетками, образующими внутренний гематоретинальный барьер, и клетками ПЭС необходимы для структурной целостности сетчатки, а также для контроля за молекулами и активными веществами, пересекающими гематоретинальный барьер. Нарушения взаимодействия клеток ПЭС приводят к усилению аутофлуоресценции.

По данным исследования очаги гипераутофлуоресценции были выявлены у 4 пациентов 1 группы и у 12-ти пациентов 2 группы. В 3 группе по данным АФ на 12-е сутки после операции у 25-ти пациентов были выявлены изменения в виде фокусов гипераутофлуоресценции, свидетельствующей о накоплении липофусцина, что говорит о прогрессировании дистрофических процессов и нарастании ЭД. Таким образом, выявление при аутофлуоресценции перераспределения пигмента, зон гипер- и гипоаутофлуоресценции свидетельствует о нарушении функционирования ПЭС, а следовательно, – об угнетении его самых важных функций, в числе которых контроль за балансом основных анти- и проангиогенных факторов, а также нарушении взаимодействия с клетками эндотелия, что говорит о дальнейшем прогрессировании ЭД и ДР в группе пациентов с СД и ГБ, не принимающих ингибиторы АПФ.

В 1-й группе у пациентов с ДР без ГБ было установлено, что послеоперационный уровень ИЛ-6 в слезной жидкости менялся и оставался достоверно выше значений нормативных показателей. К 3 суткам и до 1 мес. после операции наблюдается тенденция, не имеющая достовер-

Таблица 1

Динамика изменений иммунологических показателей в 1 группе

| Показатель | До лечения | 3 сутки после ФЭК | 10 сутки после ФЭК | 1 мес. после ФЭК | 3-6 мес. после ФЭК |
|----------------------------|------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| ИЛ-6 пг/мл (слеза) | 29±3,1 | 27,2±2,1 | 31±3,3 | 26±2,9 | 29±1,8 |
| TGF- β пг/мл (слеза) | 603±31 | 673±39 | 653±41 | 664±38 | 608±28 |
| sICAM нг/мл (кровь) | 416±31 | 483±41 | 415±36 | 443±43 | 453±27 |
| sVCAM нг/мл (кровь) | 1856±112 | 1939±125 | 2010±215 | 1738±126 | 1852±189 |
| VEGF слеза нг/мл (слеза) | 256±12 | 339±28 | 307±26 | 292±31 | 241±18 |
| PEDF слеза пг/мл (слеза) | 10,3±1,4 | 11,6±2,1 | 12,1±2,2 | 9,7±1,1 | 12,6±2,4 |

ного характера, увеличения концентрации TGF- β . К 3–6 мес. концентрация TGF- β нормализуется (608 ± 28 пг/мл). Анализ изменений концентраций молекул sICAM и sVCAM в 1-й группе в послеоперационном периоде не выявил достоверных закономерностей. Однако было установлено достоверное увеличение VEGF на 3 и 10 сутки и стабилизация до нормальных к 1 мес. Уровень PEDF в послеоперационном периоде имел тенденцию к нарастанию без достоверности (табл. 1).

Таким образом, в 1 группе мы наблюдали незначительный послеоперационный сдвиг и раннюю стабилизацию большинства исследуемых показателей (ИЛ-6, sICAM, sVCAM, TGF- β и PEDF). Достоверное изменение послеоперационных значений отмечалось только при исследовании сосудистого фактора VEGF.

Содержание ИЛ-6 пациентов с ДР и ГБ, принимающих ингибиторы АПФ (2 группа) в послеоперационном периоде, было достоверно выше нормативного значения, но в пределах дооперационного уровня. В отличие от пациентов 2 группы, ИЛ-6 в 3 группе превышал как нормативный показатель, так и дооперационный уровень, что свидетельствует о повышенной активности патологического процесса (табл. 2).

Характер изменений маркеров ЭД sICAM и sVCAM отражает тенденцию сохранности более высоких значений концентраций в 3 группе по сравнению со 2 группой на протяжении всего периода исследования (табл. 3).

TGF- β и VEGF также имели выраженную тенденцию роста у пациентов 3 группы (табл. 4, 5). Во 2 группе, принимающей ингибиторы АПФ, отмечается более ранняя стабилизация концентрации TGF- β и VEGF до исходного уровня, в то время как у пациентов, принимающих другие группы антигипертензивных препаратов, процесс стабилизации этих показателей растянулся до 3–6 мес.

При исследовании концентраций антагониста VEGF – PEDF было установлено, что во 2 группе на всем послеоперационном периоде его уровень оставался сопоставимым с исходным значением, в то время как

Таблица 2

Динамика изменения ИЛ-6 в слезной жидкости во 2 и 3 группах (пг/мл)

| № группы | До лечения | 3 сутки после ФЭК | 10 сутки после ФЭК | 1 мес. после ФЭК | 3-6 мес. после ФЭК |
|----------|--------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| 2 | 32 \pm 3,4 | 34 \pm 2,1 | 28 \pm 2,2 | 31 \pm 1,6 | 29 \pm 3,2 |
| 3 | 27 \pm 1,6 | 42 \pm 2,1 | 37 \pm 1,4 | 35 \pm 1,9 | 30 \pm 2,2 |

Таблица 3

Динамика изменения иммунологических показателей в сыворотке крови во 2 и 3 группах

| № группы | Показатель | До лечения | 3 сутки после ФЭК | 10 сутки после ФЭК | 1 мес. после ФЭК | 3-6 мес. после ФЭК |
|----------|-------------|----------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| 2 | sICAM нг/мл | 379 \pm 26 | 406 \pm 31 | 387 \pm 29 | 415 \pm 50 | 370 \pm 38 |
| | sVCAM нг/мл | 1615 \pm 148 | 1801 \pm 135 | 1903 \pm 201 | 1716 \pm 101 | 1669 \pm 132 |
| 3 | sICAM нг/мл | 452 \pm 32 | 513 \pm 48 | 505 \pm 61 | 487 \pm 39 | 501 \pm 42 |
| | sVCAM нг/мл | 2037 \pm 183 | 1937 \pm 145 | 2001 \pm 117 | 1876 \pm 235 | 1909 \pm 183 |

Таблица 4

Динамика изменения TGF- β в слезной жидкости во 2 и 3 группах (пг/мл)

| № группы | До лечения | 3 сутки после ФЭК | 10 сутки после ФЭК | 1 мес. после ФЭК | 3-6 мес. после ФЭК |
|----------|--------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| 2 | 693 \pm 42 | 935 \pm 76 | 856 \pm 52 | 687 \pm 38 | 705 \pm 45 |
| 3 | 905 \pm 78 | 1183 \pm 101 | 1216 \pm 143 | 1097 \pm 89 | 938 \pm 73 |

Таблица 5

Динамика изменения иммунологических показателей в слезной жидкости во 2 и 3 группах

| № группы | Показатель | До лечения | 3 сутки после ФЭК | 10 сутки после ФЭК | 1 мес. после ФЭК | 3-6 мес. после ФЭК |
|----------|------------|----------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| 2 | VEGF нг/мл | 279 \pm 32 | 401 \pm 49 | 465 \pm 38 | 342 \pm 36 | 327 \pm 48 |
| | PEDF пг/мл | 12,4 \pm 1,6 | 10,1 \pm 1,8 | 10,6 \pm 1,3 | 12,4 \pm 1,3 | 11,7 \pm 1,6 |
| 3 | VEGF нг/мл | 392 \pm 32 | 491 \pm 31 | 487 \pm 35 | 452 \pm 26 | 439 \pm 34 |
| | PEDF пг/мл | 14,1 \pm 2,1 | 9,6 \pm 1,1 | 11,3 \pm 1,8 | 12,1 \pm 2,1 | 11,6 \pm 1,7 |

в 3 группе он достоверно снижен к 3 суткам (табл. 5).

По результатам проведенных исследований можно определить тенденцию сохранности про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у больных с ДР без сопутствующей ГБ (1 группа). В коморбидной группе пациентов с ДР и ГБ достоверно отмечено смещение ангиогенного потенциала после ФЭК. У группы паци-

ентов с ДР и ГБ, принимающих ингибиторы АПФ (2 группа), по данным лабораторных исследований была установлена более ранняя стабилизация патологических процессов, что позволило нам прогнозировать благоприятное течение заболевания. У пациентов с ДР и ГБ, принимающих другие группы фармакологических препаратов (3 группа), по характеру изменений баланса изу-

чаемых показателей можно констатировать нарастание проангиогенного потенциала и прогнозировать усугубление сосудистых изменений, обусловленных ДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена тенденция сохранности про- и ангиогенного баланса после ФЭК у большинства больных с СД. Проведенная оценка ангиогенных изменений после ФЭК и влияния антигипертензивных препаратов на баланс изучаемых показателей у коморбидных пациентов с ДР и ГБ позволила установить благоприятное воздействие ингибиторов АПФ на стабильность ангиогенного потенциала. Таким образом, эффективная методика медикаментозной коррекции и профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии в группе коморбидных больных с ГБ после ФЭК должна основываться на базе применения и АПФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С., Карпова Е.В. Подход к терапии пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, преимущества ингибитора ДПП — 4 вилдаглиптина и клинические аспекты его применения // РМЖ. Эндокринология. — 2011. — № 13. — С. 853-857.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. — М.: ООО Изд-во «Меди-

цинское информационное агентство», 2011. — 480 с.

3. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 7. — С. 248-252.

4. Кузнецов С.Л., Лихванцева В.Г., Кузьмин К.А., Сельков С.А. Изучение возможности регуляции ангиогенеза in vitro с помощью рекомбинантных фрагментов ингибиторов ангиогенеза эндостатина, тумстатина и PEDF // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2013. — № 4. — С. 65-69.

5. Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В., Белоус О.В. VEGF-зависимая антиангиогенная терапия в офтальмологии // Офтальмология. — 2011. — № 1. — С. 82-87.

6. Нечиторенко П.А. Сухая форма возрастной макулярной дегенерации: патогенез, классификация, диагностика (обзор данных литературы) // Офтальмология в Беларуси. — 2010. — № 4, Т. 7. — С. 46-69.

7. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). — М.: Миклош, 2010. — 218 с.

8. Романенко И.А. Диабетический макулярный отек: Классификация, клиника, лечение // РМЖ. Клин. офтальмология. — 2010. — № 11, Ч. 1. — С. 30-33.

9. Слепова О.С., Нероев В.В., Сарыгина О.И. Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интравитреальным введением Луцентиса // Рос. офтальмол. журн. — 2012. — № 1. — С. 69-74.

10. Черных В.В., Трунов А.Н. Активность местного воспалительного и пролиферативного процесса в патогенезе диабетической ретинопатии // Бюлл. СО РАМН. — 2013. — № 33, Т. 5. — С. 60-64.

11. Abbate M., Cravedi P., Iliev I. et al. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives // Curr. Diabetes Rev. — 2011. — Vol. 7, № 3. — P. 190-200.

12. Cbiang P.P., Lamoureux E.L., Zheng Y. et al. Frequency and risk factors of non-retinopathy ocular conditions in people with diabetes: the Singapore Malay Eye Study // Diabetic Medicine. — 2013. — № 2. — P. 32-40.

13. Citiirik M., Kabatas E.U., Batman C. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitreoretinopathy // Ophthalmic Res. — 2012. — Vol. 47, № 1. — P. 7-12.

14. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D. et al. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension // Drug Discov. Today Dis. Models. — 2011. — Vol. 8, № 1. — P. 37-46.

15. Googe J., Brucker A.J., Bressler N.M. et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating short-term effects of intravitreal ranibizumab or triamcinolone acetonide on macular edema after focal/grid laser for diabetic macular edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation // Retina. — 2011. — Vol. 31, № 6. — P. 1009-1027.

16. Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G. A pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload // Cardiovasc. Res. — 2012. — Vol. 95, № 1. — P. 77-85.

17. Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases // J. Korean Med. Sci. — 2011. — Vol. 26, № 7. — P. 938-944.

18. Wakabayashi Y., Usui Y., Okunuki Y. Intraocular VEGF level as a risk factor for postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2012. — Vol. 53, № 10. — P. 6403-6410.

Поступила 15.07.2015

Подписные индексы

по каталогу «Газеты и журналы» агентства «Роспечать»

70689 — теоретический и научно-практический журнал «Офтальмохирургия»

72173 — реферативно-информационный журнал «Новое в офтальмологии»

по каталогу «Пресса России», каталогу Украины и каталогу Казахстана

87917 — «Офтальмохирургия» • **87916** — «Новое в офтальмологии»