

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ДЕРИНАТОМ ПРЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОСЛЕ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ

Владимир Борисович Кузин, Татьяна Павловна Соколова

*Кафедра общей и клинической фармакологии (зав. – проф. В.Б. Кузин) Нижегородской государственной
медицинской академии*

Реферат

У 112 пациентов (222 глаза), страдающих сахарным диабетом второго типа, осложненным препролиферативной диабетической ретинопатией, исследовано содержание в слезной жидкости в различные сроки после панретиальной лазеркоагуляции интерлейкина-4 – цитокина, способствующего развитию аллергических реакций. Показано, что назначение в послеоперационном периоде иммунокоррекции позволяет улучшить функциональные результаты органа зрения после лазеркоагуляции и вызывает достоверно меньший подъем содержания интерлейкина-4 в слезной жидкости, следовательно, уменьшает аллергический ответ на ожоговое воздействие и, возможно, проницаемость гематоофтальмического барьера.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, панретиальная лазеркоагуляция, слезная жидкость, интерлейкин-4.

Диабетическая ретинопатия, по данным литературы, – одна из ведущих причин необратимой слепоты у лиц трудоспособного возраста [4, 10]. Методом выбора лечения пациентов с препролиферативной формой диабетической ретинопатии является лазеркоагуляция сетчатки [1, 10]. В настоящее время как основной метод используется так называемая панретиальная лазеркоагуляция, приводящая к обширному разрушению сетчатки с замещением коагулированной ткани репаративной (рубцовой) тканью, потребляющей кислород в значительно меньшем количестве [1, 6, 7, 9, 10]. Воздействие лазерной энергии на сетчатку, необходимое для получения лечебного эффекта, сопровождается неизбежным избыточным повреждением ее структур, в том числе нейроэпителия, что подтверждается как клинико-морфологическими [9], так и электрофизиологическими исследованиями [7]. Имеются сообщения об исследовании иммунологической реактивности тканей глаза после лазеркоагуляции сетчатки, свидетельствующие о возникновении изменений аутоиммунного характера

ра [8]. Последнее диктует необходимость применения иммуномодулирующей терапии для коррекции воспалительно-деструктивных и аутоиммунных процессов после проведения панретиальной лазеркоагуляции.

Внедрение неинвазивных способов диагностики заболеваний является одним из приоритетных направлений современной медицины. Простым, доступным и информативным методом, позволяющим получить информацию о метаболических и иммунологических процессах глаза, является анализ слезной жидкости [2, 3, 5]. Корреляция иммунологических и биохимических показателей слезной жидкости и тканей глаза доказана экспериментально и, по-видимому, объясняется общим источником кровоснабжения глаза и слезной железы [3]. На сегодняшний день в литературе нет данных об исследовании изменения параметров слезной жидкости при препролиферативной диабетической ретинопатии после панретиальной лазеркоагуляции и на фоне иммунокоррекции.

Целью работы являлось изучение изменения содержания интерлейкина-4 (ИЛ-4) в слезной жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненным препролиферативной диабетической ретинопатией, как после панретиальной лазеркоагуляции, так и на фоне послеоперационной коррекции иммуномодулятором деринатом.

Под наблюдением находились 112 пациентов (222 глаза) в возрасте от 47 до 74 лет (средний возраст – 58 лет), страдающих сахарным диабетом 2-го типа, осложненным препролиферативной диабетической ретинопатией. Длительность сахарного диабета составила в среднем 25 лет. Офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию

переднего отрезка глаза, бесконтактную офтальмоскопию.

Препролиферативная стадия диабетической ретинопатии явилась прямым показанием к проведению панретинальной лазеркоагуляции. Все пациенты получили 2 сеанса панретинальной лазеркоагуляции на аргоновом лазере с длиной волны 532 нм (Zeiss) с интервалом в 10 дней. Параметры лазеркоагуляции были следующими: мощность — от 100 до 220 мВт, диаметр лазерного пятна — 200 мкм, время воздействия одного импульса — 60 мс, количество коагулятов за 1 сеанс — 1500. Мощность при проведении лазеркоагуляции подбирали индивидуально для получения коагулята 2-й степени (по L'Esperans). Пациенты были подразделены на две группы. В 1-ю группу вошли 56 человек (111 глаз), которая после лазеркоагуляции послеоперационной терапии не получали. 56 пациентам 2-й группы (111 глаз) после проведения лазеркоагуляции назначали иммуномодулятор и репаратан деринат местно в нижний конъюнктивальный свод по 1–2 капли 3 раза в день в течение одного месяца. Деринат относится к группе экзогенных иммуномодуляторов и представляет собой натриевую соль нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК-На) в 0,1% растворе поваренной соли. Препарат нормализует иммунный статус на клеточном и гуморальном уровнях, является мощным стимулятором клеточной репарации, регенерации и стабилизации гемопоэза. У всех пациентов трехкратно брали слезную жидкость — до лазеркоагуляции, через 10 дней и через один месяц после первого сеанса. Слезную жидкость собирали стерильными микропипетками из нижнего конъюнктивального свода в эпиндорфы в количестве 0,5 мл и хранили в замороженном виде при температуре -18°C в течение 2 месяцев. На иммуноферментном анализаторе (Stat Fax) проводилось исследование полученного биологического материала методом иммуноферментного анализа на предмет определения содержания цитокина интерлейкина-4 (ИЛ-4). Все результаты анализов были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Excel.

По полученным нами данным, у больных 2-й группы среднее содержание ИЛ-4 в слезной жидкости до проведения лазеркоагуляции составляло $135 \pm 36,07$ пг/мл, в 1-й группе — $132,12 \pm 37,61$ пг/мл. Через 10 дней после лазеркоагуляции содержание ИЛ-4 в слезной жидкости у пациентов 1-й группы увеличилось в среднем до $356,7 \pm 45,01$ пг/мл, во 2-й — до $224,91 \pm 5,21$ пг/мл, через один месяц снизилось соответственно до $209,53 \pm 30,61$ и до $120,43 \pm 31,23$ пг/мл.

Таким образом, в обеих группах проведение панретинальной лазеркоагуляции привело к статистически значимому повышению содержания ИЛ-4 в слезной жидкости через 10 дней — в 2,7 раза в 1-й группе ($p < 0,001$) и в 1,6 раза во 2-й ($p < 0,001$). Повышение концентраций ИЛ-4 на фоне приема дерината было меньше ($p < 0,001$), чем у пациентов без иммунокоррекции. Через один месяц после лазеркоагуляции произошло снижение ($p < 0,001$) содержания ИЛ-4 по сравнению с данными через 10 дней после операции (рис 1.), причем на фоне приема дерината меньше, чем в группе без послеоперационной терапии ($p < 0,001$).

Во 2-й группе среднее значение содержания ИЛ-4 в слезной жидкости через один месяц после лазеркоагуляции оказалось несколько ниже исходных значений, зарегистрированных до операции, однако оно не было статистически значимым ($p > 0,05$). Динамика концентрации ИЛ-4 у больных 2-й группы представлена на рис 1.

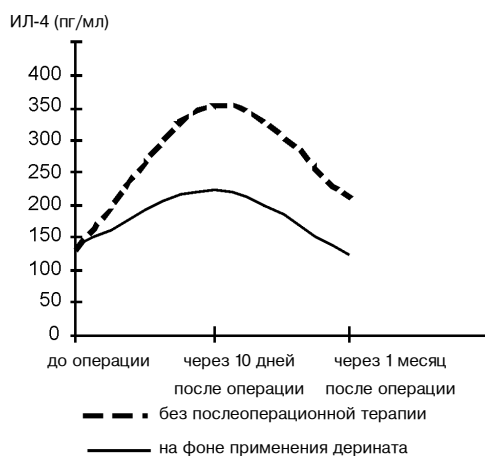


Рис. 1. Динамика содержания ИЛ-4 в слезной жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненным препролиферативной диабетической ретинопатией в разные сроки после лазеркоагуляции.

Интерлейкин-4 является главным продуктом Т-хелперов 2-го класса, стимулирует их дифференцировку, способствует развитию аллергических реакций, обладает противоопухолевым действием. Увеличение данного показателя в послеоперационном периоде может являться проявлением ответной аллергической реакции на ожоговое воздействие лазерного пучка. Меньшие значения данного показателя на фоне применения дерината можно объяснить выраженным регенераторным действием этого препарата и меньшим увеличением проницаемости гематофтальмического барьера по сравнению с таковым в группе пациентов, не получавших послеоперационную терапию.

Последнее также подтверждается результатами исследования остроты зрения в обеих группах. У пациентов 1-й группы средняя острота зрения до лазеркоагуляции составляла $0,54 \pm 0,029$, а через один месяц после лазеркоагуляции — $0,48 \pm 0,028$, во 2-й группе — соответственно $0,58 \pm 0,023$ и $0,66 \pm 0,024$. Таким образом, в группе пациентов, не получавших деринат, проведение лазеркоагуляции сетчатки вызвало снижение зрительных функций через месяц после операции в среднем на 11% ($p < 0,001$), а на фоне применения дерината острота зрения значительно улучшилась через месяц после лазеркоагуляции в среднем на 13% ($p < 0,001$). Данный факт можно объяснить усугублением повышенной проницаемости сосудистой стенки, вызванной воспалительными и аллергическими процессами на глазном дне после лазеркоагуляции и увеличением макулярного отека в группе без препарата, что и явилось причиной снижения остроты зрения. Применение иммуномодулятора и репаранта дерината позволяет уменьшить аллергическую и воспалительную реакцию глаза и, следовательно, риск возникновения и увеличения макулярного отека на глазном дне. Таким образом, полученные нами данные показывают достаточно хороший противовоспалительный и регенераторный эффекты препарата у пациентов, перенесших лазеркоагуляцию сетчатки по поводу препролиферативной диабетической ретинопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мирзабекова К.А. Метод лазеркоагуляции в лечении диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмол. — 2004. — № 4. — С. 41 — 44.
2. Мошетьева Л.К., О.А. Волков. Современное представление о слезной жидкости, значение ее в диагностике // Клин. офтальмол. — 2004. — Т. 5, № 4. — С. 138 — 139.
3. Хышиктуев Б.С., Козлов С.А., Максименя М.В., Терешков П.П. Клинико-диагностическое исследование слезной жидкости // Клин. лаб. диагн. — 2005. — № 12. — С. 3 — 6.
4. Хышиктуев Б.С., Максименя М.В., Козлов С.А. Диагностическое значение исследований слезной жидкости при диабетической ретинопатии // Клин. лаб. диагн. — 2006. — № 3. — С. 34 — 36.
5. Bloomgarden, Z.T. Diabetic retinopathy // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 31, № 5. — P. 1080 — 1083.
6. Hietala K., Forsblom C., Summanen P. et al. Heritability of proliferative diabetic retinopathy // Diabetes. — 2008. — Vol. 57, № 8. — P. 2176 — 2180.
7. Imai M., Iijima H. Effects of panretinal photocoagulation on photopic ERG in normal rabbit eyes // Jpn. Y. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 39, № 2. — P. 120 — 123.
8. Immunohistochemical proof of macrophages in laser photocoagulation lesion in the retina / X.Yi, K. Takahashi, N. Ogata, M. Uyama // Jpn. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 40, № 2. — P. 192 — 201.
9. Linss W., Löffler J., Dietze U., Deufrains A. Licht und elektronenmikroskopische Befunde am pigmentepithel und an der Bruchscher Membran des Kaninchenaugen nach Fotokoagulation // Fol. Ophthalmol. — 1985. — B. 10, № 5. — S. 311 — 317.
10. Takahashi A., Nagaoka T., Sato E., Yoshida A. Effect of panretinal photocoagulation on choroidal circulation in the foveal region in patients with severe diabetic retinopathy // Br. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 92, № 10. — P. 1369 — 1373.

Поступила 19.05.09.

POSTOPERATIVE IMMUNE-CORRECTION OF PREPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY USING DERINAT AFTER PANRETINAL LASERCOAGULATION

V.B. Kuzin, T.P. Sokolova

Summary

In 112 patients (222 eyes), suffering from diabetes type two, complicated by preproliferative diabetic retinopathy, studied was the content of interleukin-4 – cytokine, which promotes the development of allergic reactions, in the lacrimal fluid at different periods of time after panretinal lasercoagulation. Shown was the fact that administering immune-correction in the postoperative period promotes better functional results for the eye after lasercoagulation and causes a significantly lower elevation interleukin-4 level in the lacrimal fluid and, consequently, reduces the allergic response to the burn effect, and, possibly, the permeability of the blood-ocular barrier.

Key words: diabetic retinopathy, panretinal lasercoagulation, lacrimal fluid, interleukin-4.