

УДК 616.379-008.64

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФОТРОПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

¹Братко В.И., ²Смагин А.А., ²Хабаров Д.В., ²Демура А.Ю.

¹Новосибирский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова»
Минздрава России, Новосибирск, e-mail: dx_@bk.ru;

²НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

Цель данного исследования – разработка патогенетического метода коррекции воспалительного процесса в послеоперационном периоде у больных с диабетической ретинопатией на основе лимфотропных технологий. Лимфотропные технологии эффективно воздействуют на воспалительную реакцию в послеоперационном периоде у больных сахарным диабетом после периферической лазеркоагуляции, что позволяет снизить её степень выраженности и продолжительность купирования. Применение лимфотропных технологий позволяет улучшить результаты лечения пациентов с диабетической ретинопатией фоне сахарного диабета в сравнении со стандартной терапией, что реализуется за счёт патогенетической направленности лимфотропных способов коррекции патологических процессов на уровне лимфатического региона.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, лимфотропные технологии, лазеркоагуляция

USE OF LYMPHOTROPIC TECHNOLOGIES FOR THE CORRECTION OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN DIABETIC RETINOPATHY

¹Bratko V.I., ²Smagin A.A., ²Khabarov D.V., ²Demura A.U.

¹IRTC «Microhirurgiya glaza named after academician S.N. Fyodorov»,
Novosibirsk, e-mail: dx_@bk.ru;

²State Institution Research Center for clinical and experimental lymphology, Novosibirsk

The aim of the study – the development of pathogenic method of correction of the inflammatory process based on lymphotropic technologies in postoperative patients with diabetic retinopathy. Lymphotropic technologies can effectively treat inflammatory response after peripheral laser photocoagulation in diabetic patients that can reduce its severity and duration of relief. The use of lymphotropic technology improves the outcome of patients with diabetic retinopathy compared with standard therapy. That is realized by pathogenic orientation of lymphotropic correction methods at the level of lymphatic region.

Keywords: diabetic retinopathy, lymphotropic technologies, lasercoagulation

Сахарный диабет (СД) и его глазные осложнения являются важнейшей медико-социальной проблемой в настоящее время, т.к. в структуре необратимой слепоты диабет занимает одно из первых мест и распространенность СД в России и во всем мире продолжает нарастать, несмотря на профилактическую направленность современной медицины [4]. Среди причин слепоты диабетическая ретинопатия (ДР) в развитых странах занимает первое место [6]. Причиной потери зрения у 86 % больных СД в возрасте 20-74 лет является ДР, которая выявляется у каждого третьего пациента. При отсутствии квалифицированного лечения ДР у 25 % больных течение осложняется развитием диабетического макулярного отека и приводит к выраженному снижению остроты зрения [2]. Основным и наиболее эффективным методом лечения ДР является лазеркоагуляция сетчатки (ЛКС). Но, несмотря на положительные моменты лазеркоагуляции, необходимо учитывать, что она воздействует только на некоторые патогенетические механизмы данного заболевания

и применяется только 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 значительные негативные реакции в виде прогрессирования макулярного отека, появления 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 [2, 4]. Таким образом, необходим поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения вышеуказанных патологий. В последнее время управление гуморальным транспортом и лимфатическим дренажем органов и тканей открыло новые

возможности в офтальмологии. Использование лимфотропных технологий способно обеспечить надежную профилактику и лечение послеоперационных осложнений у больных сахарным диабетом.

Цель исследования. Разработка патогенетического метода коррекции воспалительного процесса в послеоперационном периоде у больных с ДР на основе лимфотропных технологий.

Апробируемый способ профилактики и лечения послеоперационных осложнений у больных сахарным диабетом, оперированных по поводу ДР, имел ряд предпосылок, основанных на экспериментальных и клинических данных, полученных при оценке эффективности различных видов регионарной лимфотропной терапии. Экстраполяция знаний клинической лимфологии в сферу офтальмохирургии обязывает нас обладать отчётливым пониманием точек приложения используемых модифицированных методик регионарной лимфотропной терапии и механизмов их действия на основные звенья патогенеза воспалительного процесса у больных с ДР после лазеркоагуляции сетчатки. Это определило в настоящем исследовании постановку, – с одной стороны, – клинических задач, с другой стороны, – оценку полученных результатов с позиций патологической физиологии.

Задачи: предстояло провести сравнительную оценку результатов лечения больных после лазеркоагуляции сетчатки при использовании различных видов регионарных лимфотропных лимфостимулирующих инъекций в составе комплексной программы ведения послеоперационного периода и используемых стандартных протоколов, а так же оценить влияние лимфотропных лимфостимулирующих крылонебных инъекций на течение воспалительного процесса в послеоперационном периоде, чтобы в конечном итоге определяет их патогенетическую направленность.

Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование типа «случай-контроль» в параллельных группах. Проанализированы истории болезни 48 пациентов с непролиферативной ДР, получавших лечение в условиях стационара ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза». Пациенты были рандомизированы в две группы. В 1 контрольной группе (21 пациент) проводилась периферическая лазеркоагуляция ПРКС по стандартной методике. В послеоперационном периоде пациенты получали традиционное медикаментозное лечение.

Во 2 группе (27 пациентов) стандартный протокол ведения послеоперационного периода был дополнен выполнением 5 лимфотропных лимфостимулирующих крылонебных инъекций (КНИ).

По гендерно-возрастным признакам, давности заболевания, наличию соматической патологии группы являлись сопоставимыми. В до- и послеоперационном периодах проводили клиническое и офтальмологическое обследования пациентов, выполняли определение иммунологических параметров слезной жидкости в динамике.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов обеих групп сравниваемые показатели до лазеркоагуляции статистически достоверно не отличались.

Максимальный прирост остроты зрения, являющейся определяющим показателем в оценке эффекта проведенного лечения, наблюдался у пациентов 1 группы через 2 месяца после операции, когда величина исследуемого показателя превысила исходную на 28,9%. Через 6 месяцев после ПРКС острота зрения у пациентов, которым проводили лечение по стандартной схеме, была выше исходной только на 24,4%. Динамика электрофизиологических показателей у пациентов этой группы позволила сделать заключение, что уже через 3 месяца, после проведенного стандартного лечения отмечалось повторное появление признаков метаболических нарушений в сетчатке глаза. Порог электрической чувствительности сетчатки после проведенного стандартного лечения так и не достиг нормальных значений, несмотря на снижение его величины на 14,3%. Лабильность зрительного анализатора, характеризующая функциональное состояние внутренних слоев сетчатки, по прошествии 6 месяцев после ПРКС возросла у пациентов 1 группы на 19,8%, однако, нормализации этого показателя также не отмечалось.

Лучший клинический эффект от проведенного лечения был зафиксирован нами в группе пациентов с диабетической ретинопатией, в схему ведения которых мы включили крылонебные лимфотропные инъекции, выполняемые на стороне оперированного глаза. Порог электрической чувствительности сетчатки снизился у пациентов 2 группы через 6 месяцев после ПРКС на 47,6%, сумма полей зрения возросла на 9,8%, лабильность зрительного анализатора увеличилась на 32,9%. По истечении 3 месяцев после ПРКС у пациентов этой группы отмечалась нормализация показателей ЭФИ сетчатки и сохранение их на нормальном уровне через 6 месяцев после операции. Фовеолярная световая чувствительность у пациентов, которым был проведен курс крылонебных инъекций на стороне оперированного глаза, увеличилась на 16,0% при возрастании общей световой чувствительности на 63,5%. Конечным ито-

гом изменений, происходящих в оперированном глазу у пациентов с диабетической ретинопатией, которым был проведен курс регионарной лимфотропной терапии по этой методике, стало возрастание остроты зрения на 80,5%, определяемое через 6 месяцев после ПРКС.

Для оценки эффективности проводимых лечебных мероприятий проводились лабораторные исследования в слезной жидкости следующих показателей: ИЛ-1b и ИЛ-4, аутоантител к антигенам нативной ДНК, циркулирующих иммунных комплексов, лактоферрина.

В результате, у пациентов с диабетической ретинопатией было выявлено наличие достоверно высоких концентраций провоспалительного цитокина – ИЛ-1b, полифункционального белка лактоферрина на фоне достоверного снижения содержания ИЛ-4 в слезной жидкости. Коэффициент соотношения про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1b/ИЛ-4) составил 13,6, что было достоверно выше, чем в группе «практически здоровых» лиц (1,22). Также при диабетической ретинопатии было показано достоверное нарастание уровней аутоантител к антигенам нативной и денатурированной ДНК, являющихся универсальными маркерами клеточной деструкции и развития аутоиммунных реакций, и циркулирующих иммунных комплексов – интегрального показателя активации гуморального звена иммунной системы в слезной жидкости обследованных пациентов.

В результате проведенного исследования иммунобиохимических показателей слезной жидкости у пациентов 1-й группы, не было выявлено достоверных изменений изучаемых показателей.

Аналогичное лабораторное исследование слезной жидкости во 2-й группе показало, что использование предлагаемых методов лечения приводит к достоверному снижению выраженности деструктивно-воспалительных реакций, снижению антигенной (аутоантигенной) стимуляции.

Указанное проявляется достоверным снижением в слезной жидкости концентраций основного провоспалительного цитокина – ИЛ-1b, полифункционального белка лактоферрина, обладающего острофазовыми свойствами, аутоантител к антигенам нативной ДНК и уровней циркулирующих иммунных комплексов на фоне достоверного повышения концентраций противовоспалительного цитокина ИЛ-4.

Обсуждение. Использование лимфотропных технологий для профилактики и лечения послеоперационной воспалительной реакции было обусловлено наличи-

ем универсальных механизмов патогенеза локальной воспалительной реакции после периферической лазеркоагуляции сетчатки при ДР (нарушения иммунологического, гуморального, гемодинамического статуса глаза и организма в целом), являющихся достижимыми мишенями для лимфотропной терапии. Реализация «лимфотропной составляющей» предложенного комплексного подхода осуществлялась посредством выполнения лимфотропных лимфостимулирующих инъекций, по топографическому принципу определенных нами как крыло-небные. Поскольку нарушения микроциркуляции, афферентный раздражающий фактор – ведущие компоненты воспалительного процесса, применение в данном комплексном методе лечения вегетосудистой блокады эффективно воздействует на патогенез воспаления. При этом посредством выключения симпатических нервов увеличивается кровоснабжение стенки сосудов бассейна внутренней сонной артерии, регионарный кровоток, а с последующим улучшением микроциркуляции уменьшается отек и восстанавливается трофика в области глаза и зрительного нерва. Это сопровождается «вымыванием» патологических недоокисленных продуктов воспаления из тканей и значительно снижает афферентную импульсацию из патологического очага. На фоне улучшения микроциркуляции обеспечивается полноценная доставка к патологическому очагу лекарственных препаратов, подбор которых был тщательно продуман с учетом известных звеньев патогенеза патологического процесса. Мы использовали в качестве комплексной лекарственной смеси оптимально подобранный состав, включающий пептидные биорегуляторы ретиналамин и даларгин, лимфостимуляторы – лидокаин и фермент лидазу. Посредством лимфотропной терапии были обеспечены длительная регионарная экспозиция и высокая концентрация данных лекарственных препаратов, минимальная медикаментозная системная нагрузка, улучшение микроциркуляции, лимфоциркуляции, лимфодренажа региона. Это в свою очередь привело к улучшению трофики глаза, быстрой элиминации продуктов метаболизма и цитолиза и снижению выраженности аутоксикоза. В конечном итоге, применение лимфотропных технологий коррекции асептического воспаления в послеоперационном периоде у пациентов с сахарным диабетом привело к лучшему по сравнению с традиционными методами функциональным результатам лечения за счет патогенетической ориентации выбранных методик, о чем свидетельствуют при-

веденные выше цифры, характеризующие динамику цитокинового профиля слезной жидкости и основных офтальмологических и клинических характеристик.

Заключение. Лимфотропные технологии эффективно воздействуют на воспалительную реакцию в послеоперационном периоде у больных сахарным диабетом после периферической лазеркоагуляции, что позволяет снизить её степень выраженности и продолжительность купирования. Применение лимфотропных технологий позволяет улучшить результаты лечения пациентов с ДР фоне СД в сравнении со стандартной терапией, что реализуется за счёт патогенетической направленности лимфотропных способов коррекции патологических процессов на уровне лимфатического региона.

Список литературы

1. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицина, 2000. – 232 с.
2. Балашевич Л.И., Бржецкий В.В., Измайлов А.С. Глазные проявления диабета. Санкт – Петербург. – 2004. 382 с.
3. Экгардт В.Ф. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника и лечение. – Челябинск, -2001. 100с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Эндокринология. Национальное руководство. Гэотар-Медиа. – М.: 2009. – 254 с.
5. Мошетов Л.К., Аржиматова Г.Ш., Строков И.А., Яровая Г.А. Современная антиоксидантная терапия диабетической ретинопатии. РМЖ.-2006.- № 1. – С. 36-38.
6. Mohr S. Potential new strategies to prevent the development of diabetic retinopathy // Expert Opin Investig Drugs. – 2004. – Vol. 13, № 3. – P. 189-198.