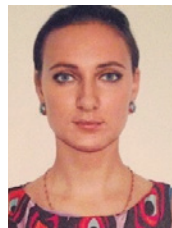


Клинико-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации

Н. С. Ходжаев¹В. В. Черных²К. Е. Кунтышева¹

¹ ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С. Н. Федорова» Минздрава России; Бескудниковский бульвар, 59А, Москва, 127486, Российская Федерация

² Новосибирский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им.акад. С. Н. Федорова» Минздрава России; ул. Колхидская, 10, г. Новосибирск, 630071, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016; 13 (1): 25–32

Цель работы: Изучить особенности клинико-офтальмологических и лабораторных изменений после факоэмульсификации катаракты у пациентов с диабетической ретинопатией на фоне гипертонической болезни. **Пациенты и методы:** Были отобраны 130 пациентов и распределены на 3 группы. Проведены клинико-функциональные исследования: визометрия, тонометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопия и прямая офтальмоскопия, оптическая когерентная томография, аутофлюоресценция, УБМ. Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови. Изучены клинико-лабораторные показатели гомеостаза: эндотелиальные факторы, цитокины (ИЛ-6, TGF- β , VEGF, PEDF), молекулы адгезии: sICAM, sVCAM. **Результаты:** Установлена стабильность про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у пациентов 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, принимавших ингибиторы АПФ в послеоперационном периоде, выявлено незначительное изменение иммунобиохимических показателей с ранней стабилизацией на 3 сутки, что позволило прогнозировать благоприятное течение заболевания. 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, а также 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: факоэмульсификация, диабетическая ретинопатия, гипертоническая болезнь, ингибиторы АПФ, эндотелиальные факторы, цитокины, молекулы адгезии

Формат цитирования: Ходжаев Н.С., Черных В.В., Кунтышева К.Е. Клинико-патогенетическое и прогностическое значение факторов прогрессирования диабетической ретинопатии на фоне гипертонической болезни после факоэмульсификации. Офтальмология. 2016;13 (1): 25-32 doi: 10.18008/1816-5095-2016-25-32

ENGLISH

Clinical, pathogenetic and prognostic value of diabetic retinopathy's progression after phacoemulsification in patients with the essential hypertension

Khodjaev N. S.,¹ Chernikh V. V.,² Kuntysheva K. E.¹

¹ The S. N. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution, Intersectoral Science & Technology Complex of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 59A, Beskudnikovskiy Blvd., Moscow 127486, Russia; ² Novosibirsk branch FGBI «RTC» Eye Microsurgery, st. Colchis, 10, Novosibirsk, 630071, Russian Federation

SUMMARY

Purpose: to study the clinical and laboratory changes after phacoemulsification of the cataract in patients with diabetic retinopathy and essential hypertension as the comorbidity.

Patients and methods: 130 patients were divided into 3 groups. Visometry, tonometry, refractometers, perimetry, biomicroscopy and direct ophthalmoscopy, optical coherence tomography, autofluorescence, ultrasound biomicroscopy were conducted. The samples of tear fluid and serum were collected. The clinical and laboratory parameters of homeostasis (endothelial factors, cytokines (IL-6, TGF- β , VEGF, PEDF)), adhesion molecules (sICAM, sVCAM) have been evaluated.

Results: Stability of pro- and angiogenic balance has been defined after the phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy without essential hypertension. Opposite changes proangiogenic potential has been observed in the group of patients with diabetic retinopathy and hypertension after phacoemulsification. Insignificant changes of immunobiochemical indicators were identified in patients, receiving Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in postoperative period. It allows to predict a favorable course of disease. The changes in the balance of the evaluated parameters in patients, receiving other medicines, were characterized with the increase of proangiogenic and endothelial dysfunction. It was a predictor of vascular changes. All identified laboratory patterns were confirmed by the parallel dynamic prospective ophthalmic studies that demonstrated a higher incidence of vascular disorders after phacoemulsification in patients with diabetic retinopathy and hypertension who were not taking ACE inhibitors. Accordingly, in patients treated with ACE inhibitors for the normalization of vascular hypertension, clinically stable course of disease has been noted.

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

Key words: phacoemulsification, diabetic retinopathy, essential hypertension, ACE inhibitors, endothelial factors, cytokines, adhesion molecules

For citation: Khodjaev N. S., Chernikh V. V., Kuntysheva K. E. Clinically pathogenetic and prognostic value of diabetic retinopathy's progression after phacoemulsification in patients with the essential hypertension. *Ophthalmology in Russia*. 2016;13 (1): 25-32 doi: 10.18008/1816-5095-2016-25-32

Ophthalmology in Russia. 2016; 13 (1): 25–32

При прочих равных условиях на прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) влияют: тип диабета, возраст, давность заболевания, степень компенсации, уровень гликированного гемоглобина и отягощенность сопутствующими заболеваниями [1, 2, 3]. В последние годы в прогнозировании течения сахарного диабета (СД) и обусловленных им сосудистых поражений большое значение придается фактору коморбидной отягощенности сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ) [4, 5, 6, 7].

В свете современного представления о ключевом значении в развитии ДР эндотелиальной дисфункции (ЭД), доказанная роль ГБ в ее усугублении выводит проблему изучения патогенетической общности этих

процессов на уровень первоочередной научной и практической задачи.

В последние годы активно исследуются вопросы роли ЭД и изменения баланса про- и антиангиогенных факторов в прогрессировании ДР [8, 9, 10]. На основании экспериментальных и клинических исследований раскрыта патогенетическая общность процессов прогрессирования ЭД и ДР [11, 12].

Известно, что проведение фактоэмulsификации (ФЭК) больным с ДР на фоне ГБ сопряжено с риском прогрессирования исходных сосудистых нарушений. После ФЭК активируется ряд про- и противовоспалительных цитокинов, обладающих доказанным ангиоген-индуцирующим действием [13, 14]. В первую оче-

редь, это касается факторов роста, относящихся к индукторам неоваскуляризации [15, 16, 17, 18]. В связи с этим возникают следующие вопросы: вызывают ли изменения цитокинов после ФЭК дисбаланс эндотелиальных ангиогенных факторов; какой является выраженность и клиническая значимость этих изменений; как влияют коморбидные факторы на характер этих изменений, какие существуют пути профилактики и минимизации подобных нарушений при наличии исходных факторов риска.

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

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были отобраны 130 пациентов и распределены на 3 группы: 1 группа — пациенты с ДР без ГБ, 2 группа — пациенты с ДР и ГБ, получающие ингибиторы АПФ, 3 группа — пациенты с ДР и ГБ, получающие антигипертензивные препараты других фармакологических групп.

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

Были собраны образцы слезной жидкости и сыворотки крови. Забор осуществляли за сутки до операции, на 3 и 10 сутки, через 1 и 3-6 месяцев после операции. Изучены 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 проводили в указанные сроки, а также в более отдаленном периоде (до 2-х лет), которые 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 (щелевая лампа Opton SL 30M Zeiss и непрямой бинокулярный офтальмоскоп Heine omega 500 и прямой электрический офтальмоскоп «Carl Zeiss»), оптическую когерентную томографию (оптический когерентный то-

мограф «Carl Zeiss Meditec Inc.»), аутофлюоресценцию (по стандартной методике с использованием фундус-камеры FF-450 фирмы «Carl Zeiss Meditec Inc.»), ультразвуковую биомикроскопию цилиарного тела (аппарат «Ellex Eyecubed»).

Определение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в слезной жидкости выполняли с использованием тест-систем для иммуноферментного анализа производства «Вектор-Бест», Россия, по инструкции производителя. Определение интерлейкина-6 (ИЛ-6) в слезной жидкости выполняли с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа производства «Цитокин», Россия, по инструкции производителя. Определение Трансформирующего фактора роста бета 2 (TGF- β^2) в слезной жидкости выполняли методом иммуноферментного анализа с тест-системами DRG-diagnostics (Германия) по инструкции производителя, определение PEDF в слезной жидкости — с тест-системами 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 — методом иммуноферментного анализа с тест-системами Bender Medsystems, (Австрия), по инструкции производителя.

Результаты иммуноферментного анализа регистрировали с помощью вертикального фотометра «Униплан» (Россия) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка полученных данных: полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблиц. Анализ 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 проведен динамический офтальмологический контроль течения ДР и клинический контроль течения ГБ.

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 месяцев после операции в 1-ой группе не было выявлено прогрессирования ДР, во 2-ой группе была выявлена слабая отрицательная динамика, проявившаяся в незначительном увеличении количества микрокровоизлияний по ходу сосудов. В 3-ей группе отмечено выраженное ухудшение сосудистого рисунка, достоверное на-

растание количества микрокровоизлияний по ходу сосудов, появление новых сосудистых шунтов и микроаневризм, сосуды были полнокровны, имели патологическую извитость, что свидетельствует о прогрессирующей 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-ой группе на 2-3 сутки после ФЭК произошло нарастание толщины цилиарного тела, составившее 14,3%. При этом отмечено 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 месяцу после операции.

В группе 2 на 2-3 сутки отмечено нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 28,6%, к 14 дню — на 38%, к 1 месяцу — на 23,8%. Этот показатель возвращался к исходному значению к 3 месяцам. При этом снижение акустической плотности на 2-3 сутки составило по группе в среднем 40% по сравнению с исходной. К исходному значению показатель вернулся к 3 месяцу.

В группе 3 изменения носили более выраженный и долгосрочный характер. На 2-3 сутки отмечено нарастание толщины цилиарного тела в среднем на 90,5%, к 14 дню — на 98,7%, к 1 месяцу — на 90,5%, к 3 месяцам — на 58,7%. Показатель возвращался к исходному значению полностью только к 6 месяцу. Выявленная картина в свете УБМ показала наличие отека цилиарного тела в ответ на операционную травму в группе 2Б, что косвенно указывает на выраженность экссудативной реакции и прогрессирование эндотелиальной дисфункции.

По данным оптической когерентной томографии в 1-ой группе достоверной разницы в послеоперационных показателях на 2 сутки и через 1 и 6 месяцев после ФЭК выявлено не было. В группе 2 через 1 месяц после ФЭК было определено незначительное, не имеющее достоверного характера, утолщение центральной зоны сетчатки. В отличие от группы 2, в группе 3 было выявлено достоверное увеличение толщины центральной зоны сетчатки у 35 пациентов в сроке 1 месяц после ФЭК, а у 5 — был диагностирован клинически значимый макулярный отек. При этом у 29 пациентов изменения сохранялись и через 6 месяцев, а у 4 — макулярный отек прогрессировал.

Аутофлюоресценция была определена на 2 сутки, на 12 день и через 6 месяцев после ФЭК.

Метод аутофлюоресценции 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 аутофлюоресценции.

По данным исследования на фоне темных сосудов и диска зрительного нерва, было выявлено незначительное усиление крапчатости в центральной зоне без достоверного характера у 12 пациентов в группе 2. В группе 3 по данным аутофлюоресценции на 12 сутки после операции у 18 пациентов были определены изменения в виде нечеткости картины в центральной зоне, перераспределение пигмента и усиление крапчатости, свидетельствующее о накоплении липофусцина, что говорит о прогрессировании дистрофических процессов и нарастании эндотелиальной дисфункции. Таким образом, выявление при аутофлюоресценции перераспределения пигмента, зон гипер- и гипоаутофлюоресценции свидетельствует о нарушении функционирования ПЭС, а следовательно, об угнетении его самых важных функций, в том числе, контроля за балансом основных анти- и проангиогенных факторов, а также нарушения взаимодействия с клетками эндотелия, что указывает на дальнейшее прогрессирование ЭД и ДР в группе пациентов с СД и ГБ, не принимающих ингибиторы АПФ.

Результаты анализа концентрации цитокинов (ИЛ-6, TGF- β), молекул межклеточной адгезии (sICAM, sVCAM) и сосудистых факторов (VEGF, PEDF) соответствовали выявленным ранее клиническим закономерностям.

В 1-ой 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. Нарастание ИЛ-6, провоспалительного цитокина, участвующего в процессах хронизации воспалительного процесса, развития аутоиммунного реагирования, отражает общий характер развития ДР и может рассматриваться только в контексте причинно-следственных взаимосвязей с изучаемыми цитокинами и маркерами эндотелиальной дисфункции. К 3 суткам и до 1 месяца после операции наблюдалась тенденция увеличения концентрации TGF- β , не имеющая достоверного характера, к 3-6 месяцу концентрация TGF- β нормализовалась (608 ± 28 пг/мл). Анализ изменений концентраций молекул sICAM и sVCAM в 1-ой группе в послеоперационном периоде не выявил достоверных закономерностей. Однако было найдено достоверное увеличение VEGF на 3 и 10 сутки и его стабилизация до нормаль-

Таблица 1 Динамика изменений иммунологических показателей в группе 1

показатель	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяцев 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

Table 1 Dynamics of changes in immunological parameters in group 1

Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
IL-6 pg/ml (tear)	29±3,1	27,2±2,1	31±3,3	26±2,9	29±1,8
TGF-β pg/ml (tear)	603±31	673±39	653±41	664±38	608±28
sICAM ng/ml (blood serum)	416±31	483±41	415±36	443±43	453±27
sVCAM ng/ml (blood serum)	1856±112	1939±125	2010±215	1738±126	1852±189
VEGF ng/ml (tear)	256±12	339±28	307±26	292±31	241±18
PEDF слеза pg/ml (tear)	10,3±1,4	11,6±2,1	12,1±2,2	9,7±1,1	12,6±2,4

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

№ группы	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяцев после ФЭК
2	32±3,4	34±2,1	28±2,2	31±1,6	29±3,2
3	27±1,6	42±2,1	37±1,4	35±1,9	30±2,2

Table 2. Dynamic changes of IL-6 in the tear fluid in groups 2 and 3 (pg/ml).

group number	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	32±3,4	34±2,1	28±2,2	31±1,6	29±3,2
3	27±1,6	42±2,1	37±1,4	35±1,9	30±2,2

ных показателей к 1 месяцу. Уровень PEDF в послеоперационном периоде имел тенденцию к нарастанию без достоверности (таблица 1).

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

Характер изменений маркеров ЭД sICAM и sVCAM

отражает тенденцию сохранности более высоких значений концентраций в группе 3 по сравнению с группой 2 на протяжении всего периода исследования (таблица 3).

TGF-β и VEGF также имели выраженную тенденцию роста у пациентов 3 группы (таблицы 4, 5). В группе 2, принимающей ингибиторы АПФ, отмечалась более ранняя стабилизация концентрации TGF-β и VEGF до исходного уровня, в то время как у пациентов, принимавших другие группы гипотензивных препаратов, процесс стабилизации этих показателей растягивался до 3-6 месяцев.

При исследовании концентраций антагониста VEGF — PEDF было установлено, что в группе 2 на протяжении всего послеоперационного периода его уровень оставался сопоставимым с исходным значением, в то время как в группе 3 он достоверно снижался к 3 суткам (таблица 5).

Таблица 3. Динамика изменения иммунологических показателей в сыворотке крови в группах 2 и 3

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

Table 3. The dynamics of immunologic indices change in serum in groups 2 and 3

group number	Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	sICAM ng/ml	379±26	406±31	387±29	415±50	370±38
	sVCAM ng/ml	1615±148	1801±135	1903±201	1716±101	1669±132
3	sICAM ng/ml	452±32	513±48	505±61	487±39	501±42
	sVCAM ng/ml	2037±183	1937±145	2001±117	1876±235	1909±183

Таблица 4. Динамика изменения TGF-β в слезной жидкости в группах 2 и 3 (пг/мл)

№ группы	до лечения	3 сутки после ФЭК	10 сутки после ФЭК	1 месяц после ФЭК	3-6 месяц после ФЭК
2	693±42	935±76	856±52	687±38	705±45
3	905±78	1183±101	1216±143	1097±89	938±73

Table 4. Dynamic changes TGF-β in lacrimal fluid in groups 2 and 3 (pg/ml)

group number	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	693±42	935±76	856±52	687±38	705±45
3	905±78	1183±101	1216±143	1097±89	938±73

Таблица 5. Динамика изменения иммунологических показателей в слезной жидкости в группах 2 и 3

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

Table 5. Dynamics of changes in immunological parameters in the tear fluid in Group 2 and 3

group number	Component	Before treatment	3 days after phaco	10 days after phaco	1 month after phaco	3-6 months after phaco
2	VEGF ng/ml	279±32	401±49	465±38	342±36	327±48
	PEDF pg/ml	12,4±1,6	10,1±1,8	10,6±1,3	12,4±1,3	11,7±1,6
3	VEGF ng/ml	392±32	491±31	487±35	452±26	439±34
	PEDF pg/ml	14,1±2,1	9,6±1,1	11,3±1,8	12,1±2,1	11,6±1,7

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод о тенденции сохранности про- и антиангиогенного баланса после ФЭК у больных с ДР без сопутствующей ГБ (группа 1). В коморбидной группе пациентов с ДР и ГБ отмечено достоверное сме-

шение ангиогенного потенциала после ФЭК. У группы пациентов с ДР и ГБ, принимающих ингибиторы АПФ (группа 2), по данным лабораторных исследований была установлена более ранняя стабилизация патологических процессов, что позволило прогнози-

вать благоприятное течение заболевания. У пациентов с ДР и ГБ, принимавших другие группы фармакологических препаратов (группа 3), по характеру изменений баланса изучаемых показателей можно было 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 по-

сле ФЭК и влияния гипотензивных 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 ИАПФ.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

принята в печать 20.11.15 / received 20.11.15

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство» 2011: 480 с.
2. Abbate M., Cravedi P., Iliev I., Remuzzi G., Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives. *Curr Diabetes Rev.* 2011; 7 (3): 190-200.
3. Chiang 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; 30 (2): 32-40.
4. Романенко И.А. Диабетический макулярный отек: Классификация, клиника, лечение. *РМЖ. Клин. Офтальмология* 2010; 11 (1): 30-33.
5. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D., Rodrigues S.F., Schmid-Schönbein G.W. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (1):37-46.
6. Аметов А.С., Карпова Е.В. Подходы к терапии пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа, преимущества ингибитора ДПП – 4 вилдаглиптина и клинические аспекты его применения. *РМЖ. Эндокринология* 2011; 13 (407):853-857.
7. Googe J., Brucker A.J., Bressler N.M., Qin H., Aiello L.P. 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; 31 (6): 1009-1027.
8. 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: 65-69.
9. Нечипоренко П.А. Сухая форма возрастной макулярной дегенерации: патогенез, классификация, диагностика (обзор данных литературы). *Офтальмология в Беларуси* 2010; 4 (7): 46-69.
10. Касаткина С.Г., Касаткин С.Н. Значение дисфункции эндотелия у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Фундаментальные исследования* 2011; 7: 248-252.
11. Citirik M., Kabatas E.U., Batman C. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmic Res.* 2012; 47 (1): 7-12.
12. Черных В.В., Трунов А.Н. Активность местного воспалительного и пролиферативного процесса в патогенезе диабетической ретинопатии. *Бюлл. СО РАМН* 2013; 33 (5): 60-64.
13. Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases. *J. Korean Med.Sci.* 2011; 26 (7): 938-944.
14. Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G. pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload. *Cardiovasc. Res* 2012; 95 (1): 77-85.
15. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). *Миклош.* – 2010. – 218 с.
16. Слепова О.С., Нероев В.В., Сарыгина О.И. Иммунологический контроль при хирургическом лечении больных с пролиферативной диабетической ретинопатией с предварительным интравитреальным введением Луцента. *Рос. офтальмол. журн.* 2012; 1: 69-74.
17. Лихванцева В.Г., Арутюнян Е.В., Белоус О.В. VEGF-зависимая антиангиогенная терапия в офтальмологии. *Офтальмология* 2011. 1: 82-87.
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.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V. [Diabetes: acute and chronic complications]. *Saharniy diabet: ostrie i hronicheskie oslojneniya*. [Medical News Agency]. Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2011:480 p. (in Russ.).
2. Abbate M., Cravedi P., Iliev I., Remuzzi G., Ruggenenti P. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives. *Curr Diabetes Rev.* 2011; 7 (3): 190-200.
3. Chiang 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; 30 (2): 32-40.
4. Romanenko I.A. [Diabetic macular edema: Classification, clinic, treatment]. *Diabeticheskiy makulyarniy otek: Klassifikaciya, klinika, lechenie*. [Russian Medical Journal. Clinical ophthalmology]. *RMJ. Klin. Oftalmologiya* 2010; 11 (1): 30-33. (in Russ.).
5. Delano F.A., Chen A.Y., Wu K.I., Tran E.D., Rodrigues S.F., Schmid-Schönbein G.W. The autodigestion hypothesis and receptor cleavage in diabetes and hypertension *Drug Discov Today Dis Models* 2011; 8 (1):37-46.
6. Ametov A.S., Karpova E.V. [Approaches to the treatment of elderly patients with type 2 diabetes, the benefits of an inhibitor of DPP – 4 vildagliptin and clinical aspects of its application]. *Podkhodi k terapii poжилых pacientov s sakharnim diabetom 2 tipa, preimushestva inhibitora DPP – 4 vildagliptina I klinicheskie aspekti ego primeneniya*. [Russian Medical Journal. Endocrinology]. *RMJ. Endokrinologiya* 2011; 13 (407):853-857. (in Russ.).
7. Googe J., Brucker A.J., Bressler N.M., Qin H., Aiello L.P. 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; 31 (6): 1009-1027.
8. Kuznecov S.L., Likhvanceva V.G., Kuzmin K.A., Sel'kov S. A. []. Izuchenie vozmojnosti reguljacii angiogeneza in vivo s pomoshyu rekombinantnix fragmentov inhibitorov angiogeneza endostatina, tumstatina i PEDF. [Studying the possibility of regulation of angiogenesis in vitro using recombinant fragments of endostatin inhibitors of angiogenesis, and PEDF tumstatina]. *Vestnik rossijskoy akademii medicinskix nauk* 2013; 4: 65-69. (in Russ.).
9. Nchiporenko P.A. [The dry form of age-related macular degeneration: pathogenesis, classification, diagnosis (a review of the literature)]. *Sukhaya forma vozrastnoi makulyarnoy degeneracii: patogenez, klassifikaciya, diagnostika (obzor dannix literaturi)*. [Ophthalmology in Belarus]. *Oftalmologiya v belarusi* 2010; 4 (7): 46-69. (in Russ.).
10. Kasatkina S.G., Kasatkin S.N. [The value of endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes]. *Znachenie disfunkcii endoteliya u bolnikh sakharnim diabetom 2 tipa*. [Fundamental research]. *Fundamentalnie issledovania* 2011; 7: 248-252. (in Russ.).
11. Citirik M., Kabatas E.U., Batman C. Vitreous vascular endothelial growth factor concentrations in proliferative diabetic retinopathy versus proliferative vitre-

- retinopathy. *Ophthalmic Res.* 2012; 47 (1): 7-12.
12. Chernikh V.V., Trunov A.N. [The activity of local inflammatory and proliferative process in the pathogenesis of diabetic retinopathy]. *Aktivnost' mestnogo vospalitel'nogo i proliferativnogo processa v patogeneze diabeticheskoy retinopatii. Byull. SO RAMN* 2013; 33 (5): 60-64. (in Russ.).
 13. Kang M.H., Kim M.K., Lee H.J. Interleukin-17 in various ocular surface inflammatory diseases. *J. Korean Med. Sci.* 2011; 26 (7): 938-944.
 14. Kanellakis P., Ditiatkovski M., Kostolias G. pro-fibrotic role for interleukin-4 in cardiac pressure overload. *Cardiovasc. Res* 2012; 95 (1): 77-85.
 15. Poletaev A.B. [Physiological Immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine)]. *Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennie autoantitela i problemi nanomedicini)*. Miklosh., 2010: 218 p. (in Russ.).
 16. Slepova O.S., Neroev V.V., Sarigina O.I. [Immunological control of the surgical treatment of patients with proliferative diabetic retinopathy preliminary intravitrealnym the introduction of Lucentis]. *Immunologicheskii kontrol pri khirurgicheskom lechenii bolnikh s proliferativnoi diabeticheskoy retinopatiy s predvaritelnim vvedeniem Lucentisa*. [Russian Ophthalmological Journal]. *Ros. oftalmol. jurn.* 2012; 1: 69-74. (in Russ.).
 17. Likhvanceva V.G., Arutyunyan E.V., Belous O.V. [VEGF-dependent anti-angiogenic therapy in ophthalmology]. *VEGF-zavisimaya antiangiogennaya terapiya v oftalmologii*. [Ophthalmology Russia]. 2011. 1: 82-87. (in Russ.).
 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.

Сведения об авторах

Ходжаев Назир Сагдуллаевич, профессор, ответственный секретарь журнала «Офтальмохирургия», главный редактор газеты Общества офтальмологов России «Мир офтальмологии», председатель научной секции по офтальмоэнзимологии, член Экспертного совета по глаукоме, член диссертационного совета и ученого совета ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», ответственный секретарь Общества офтальмологов России. ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59А, г. Москва, 127486, Российская Федерация

Черных Валерий Вячеславович, профессор, докт. мед. наук., директор Новосибирского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, ул. Колхидская, 10, г. Новосибирск, 630071, Российская Федерация

Кунтышева Ксения Евгеньевна, врач-офтальмолог, канд. мед. наук, ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Бескудниковский бульвар, д. 59А, г. Москва, 127486, Российская Федерация

Affiliation

Khodjaev Nazir Sagdullaevich, professor, executive secretary of the magazine «Ophthalmosurgery», editor in chief of the Society of Ophthalmologists of Russia «World of ophthalmology», the chairman of the scientific section of ophthalmoenzymology, a member of the Expert Council for glaucoma, the executive secretary of the Society of Ophthalmologists of Russia. FGBI «IRTC» Eye Microsurgery named akad. SN Fedorov «Russian Ministry of Health, Beskudnikovsky boulevard 59A, Moscow, 127486, Russian Federation

Chernikh Valery V., professor, PhD, Director of the Novosibirsk branch of the State Organization «IRTC» Eye Microsurgery named akad. SN Fedorov, «the Ministry of Health of Russia, Colchis st., 10, Novosibirsk, 630071, Russian Federation

Kuntysheva E. Xenia, ophthalmologist, MD, FGBI «IRTC» Eye Microsurgery named SN Fedorov «Russian Ministry of Health, Beskudnikovsky boul. 59A, Moscow, 127486, Russian Federation