

Н. Г. Завгородняя¹, С. В. Михальчик¹, Т. С. Михальчик²

¹ Запорожский государственный медицинский университет.

² Запорожская медицинская академия последипломного образования

ПРИМЕНЕНИЕ КОРОТКИХ КАРОТИНОИДОВ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

При диабетической ретинопатии (ДР), которая сопровождается разрушением кровеносных капилляров и ишемией сетчатки, наблюдается снижение активности антиоксидатной системы по сравнению с нормой, что может быть обусловлено и нарушением транспорта каротиноидов с током крови у больных сахарным диабетом (СД). Применение коротких каротиноидов последнее время вызывает интерес как мощного противоангиогенного и противоишемического фактора. Цель исследования: Повышение эффективности лечения больных с ДР путем метаболической защиты с включением в комплекс лечения коротких каротиноидов. Выводы: Дополнительное применение коротких каротиноидов в комплексной терапии диабетической ретинопатии достоверно улучшает клинические и функциональные показатели органа зрения у больных СД. Они должны быть включены в комплекс лечения больных диабетической ретинопатией, а также рекомендованы для профилактики диабетических осложнений у этой группы больных.

Ключевые слова: Диабет, короткие каротиноиды, лечение диабетической ретинопатии.

Сахарный диабет (СД) занимает первое место среди системных заболеваний, которые приводят к потере зрения. Во всем мире наблюдается тенденция роста заболеваемости СД, причем численность больных СД возрастает в основном за счет увеличения количества пациентов, страдающих диабетом 2 типа так, по данным ВОЗ на 2010 год количество больных сахарным диабетом в мире превысило 230 млн. человек [1]. В Украине насчитывается более 1 млн. больных СД [3]. Исходя из масштабности проблемы, в Украине была создана специальная Государственная программа «Сахарный диабет», которая охватывает исследования методов диагностики, лечения и профилактики этого серьезного заболевания [4].

Основной причиной слепоты и одним из трех основных осложнений при СД является диабетическая ретинопатия (ДРП). Частота возникновения ДРП зависит от типа СД и по данным разных авторов в Украине выявляется у 30–40% больных СД [5]. В свою очередь, слабовидение при ДРП приводит к инвалидизации более чем в 10% случаев, а случаев полной утраты зрения регистрируется в 25 раз чаще (8) существуют данные, что в 60% случаев вследствие ДРП можно предупредить [6]. ДРП является проявлением системной микроангиопатии при СД, поэтому нарушения гемодинамики в патогенезе этого состояния играют важную роль и признаны многими авторами [6, 8, 9, 10]. Также много исследований было посвящено обменным нарушениям в глазных отделах. Тесно связан с проблемами патогенеза вопрос о том, как расценивать ДРП: как позднее осложнение СД или же как проявление заболевания?

Безусловно, патогенез ДРП многофакторный, в нем сочетаются генетическая детерминированность и метаболические расстройства, прежде всего гипергликемия, провоцирующая комплекс гемо-реологических нарушений. Нарушение углеводного обмена при СД формирует «порочный» круг, включающий – ретиальную гипоксию, усиление анаэробного метаболизма сетчатки и развитие местного ацидоза, микроангиопатию и венозный застой, а в последующем формирование участков глубокой гипоксии. Препараты медикаментозной терапии основаны на этиологии ДРП и направлены на улучшение микроциркуляции и метаболизма в сетчатке и хориоидее.

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных с ДРП путем метаболической защиты с включением в комплекс лечения коротких каротиноидов.

Материалы и методы

Обследовано 94 пациента с СД II типа с диабетической ретинопатией. Все больные были разделены на 2 группы, в зависимости от стадии ДРП (по рекомендованной ВОЗ классификации Kohner и Porta, 1991 г.). В I группу вошли 59 человек (128 глаз) с непролиферативной ДРП (возраст от 53 до 80 лет, в среднем 65+1,5 лет). II группу составили 28 больных (48 глаз) с пре-пролиферативной ДРП (возраст от 48 до 82 лет, в среднем 65+1,4 лет).

Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту составили 7 (14 глаз) пациентов без глазных осложнений. Всем больным в лечение

был включен комплекс коротких каротиноидов «Мультикаренол-6». Офтальмологические обследования включали компьютерную периметрию, фосфен-тест (показатель критической частоты исчезновения мельканий по фосфену – КЧСМ, порог электрической чувствительности по фосфену – ПЭЧФ), оптическая когерентная томографию STRATUS OCT-3000. Так же всем больным определяли содержание в сыворотке: VEGF (васкуло-эндотелиального фактора роста) и PEDF (активности пигментного эпителия зависимого фактора) иммунофлюорисцентным методом в сыворотке крови, липидный профиль.

Результаты и их обсуждения

До лечения в двух группах больных острота зрения была снижена в среднем до $(0,61 \pm 0,03)$ единиц (ед.) ($p < 0,05$), КЧСМ снижен до $29,4 \pm 1,2$ Гц ($p < 0,05$) и порог электрической чувствительности по фосфену ПЭЧФ увеличен до $148 \pm 0,7$ мкА ($p < 0,05$). После лечения было обнаружено достоверное повышение некоррегированной остроты зрения у 93% больных на 0,25 ед, корригированной остроты зрения, увеличение общей лабильности сетчатки в среднем на 8–16 Гц, уровень ПЭЧФ снизился до 87 мкА ($p < 0,05$),

повысилась светочувствительность сетчатки в среднем на 16 Дб, уменьшилось количество носительных скотом, субъективно все больные отмечали общего самочувствия.

Уровень VEGF в сыворотке крови достоверно увеличивается при переходе ДРП в препролиферативную и пролиферативную стадии, при этом концентрация этого фактора в крови исследуемых больных превышает значения нормы. После приема в течение 3 месяцев, концентрация VEGF достоверно снизилась, что показывает влияние коротких каротиноидов на фактор роста новообразованных сосудов, при системном и длительном приеме.

Из таблицы 2 видно, что, несмотря на отсутствие или минимальные проявления ДРП на глазном дне, концентрация PEDF в плазме крови больных СД достоверно снижена по сравнению со здоровыми людьми. После приема в течение 3 месяцев, концентрация PEDF достоверно увеличилась, однако все равно оставалась ниже, чем в группе контроля.

Положительный эффект от приема коротких каротиноидов можно объяснить увеличением плотности макулярного пигмента [1, 6], который в свою очередь является одним из защитных барьеров для разрушающего действия света на пигментный эпителий.

Таблица 1

Концентрация VEGF в сыворотке крови больных СД с диабетической ретинопатией

Группы исследования	Концентрация VEGF пг/мл (M+m) n=87	Через 3 месяца после приема n=87
I группа	92,1+7,9 p<0,01	80,1+7,9 p<0,01
II группа	139,4+10,9 p<0,01	120,1+10,9 p<0,01
Норма	40 – 60(6)	40 – 60(6)

Таблица 2

Концентрация PEDF в плазме крови больных СД до и после приема препарата Мультикаренол-6

Группы исследования	До приема n=87	Через 3 месяца после приема n=87	Контроль n=7
Показатель			
Концентрация PEDF в плазме крови (ng/ml) M±m	40,51±0,42 p<0,01	50,63±0,45 p<0,01	59,05±0,06

Таблица № 3

Уровни липидов крови приема препарата Мультикаренол-6

Критерий	Среднее значение до лечения	Через 1 мес после приема
Уровень общего холестерина, моль/л	7,15±3,2 (p<0,05)	5,3±0,7 (p<0,05)
Уровень триглицеридов, моль/л	2,03±1,02 (p<0,05)	1,37±0,8 (p<0,05)
ЛПНП, моль/л	3,09±1,85 (p<0,05)	2,6±0,5 (p<0,05)
ЛПВП, моль/л	1,04±0,7 (p<0,05)	1,37±0,3 (p<0,05)

Как видно, из Таблицы № 3, в течении месяца после приема препарата выявлено улучшение показателей липидограммы крови, снижения уровня общего холестерина в среднем до, триглицеридов до 1,37 ммоль/л, ЛПНП до 2,6 моль/л, повышение ЛПВП до 1,37 моль/л. Применение препарата оказывает положительное влияние на липидный обмен и стабилизацию его свойств.

Мы считаем, что короткие каротиноиды являются мощными антиоксидантами, которые способствуют уменьшению оксидатного стресса и ишемии сетчатки, имеющих место при СД. Что в свою очередь улучшает функциональное состояние пигментного эпителия сетчатки и благо-

творно влияет на его способность синтезировать факторы ангиогенеза.

Выводы

Дополнительное применение коротких каротиноидов в комплексной терапии диабетической ретинопатии достоверно улучшает клинические и функциональные показатели органа зрения у больных СД. Они должны быть включены в комплекс лечения больных диабетической ретинопатией, а также рекомендованы для профилактики диабетических осложнений у этой группы больных.

Список литературы

1. Дедов И. И., Шестакова М. А., Миленская Т. М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия – М.: Медицина, 2001. – 176 с.
2. Крыжановская Т. В. Инвалидность вследствие патологии органа зрения у населения Украины в 1990–2002 годах // Офтальмологический журнал. – 2003. – № 3. – с. 23–27.
3. Крыжановская Т. В. Инвалидность вследствие офтальмологических осложнений сахарного диабета в Украине // Материалы 2 международной конференции «Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органу зору» К., 2005. – с. 72.
4. Тронько Н. Д., Маньковский Б. Н. Государственная программа «Сахарный диабет» // Лікування та діагностика. – 1999. – № 1. – с. 58–59.
5. Цисельский Ю. В. Биохимия глазных осложнений сахарного диабета // Офтальмологический журнал. – 2004. – № 3 – с. 11–16.
6. Жабоедов Г. Д., Скрипник Р. Л. // Межд медицинский журнал – 2002. – № 1–2. – с. 92–97.
7. Сомов Е. Е., Краткое руководство по обследованию и лечению больных с синдромом «сухого глаза». Санкт-Петербург, 2003 – 32 с.
8. Добрица Я. В. Эффективность лаферона в комплексном лечении диабетической ретинопатии // Дисс. К. мед. наук – Харьков. – 2004 – 202 с.

Стаття надійшла до редакції: 16.09.2013 р.

Н. Г. Завгородня¹, С. В. Михальчик¹, Т. С. Михальчик²

¹ Запорізький державний медичний університет.

² ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» 1

ЗАСТОСУВАННЯ КОРОТКИХ КАРОТИНОЇДІВ У ХВОРИХ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

При діабетичній ретинопатії, яка супроводжується руйнуванням кровоносних капілярів і ішемією сітківки, спостерігається зниження активності антиоксидатної системи в порівнянні з нормою, що може бути обумовлено і порушенням транспорту каротиноїдів з потоком крові у хворих на цукровий діабет (ЦД). Застосування коротких каротиноїдів останнім часом викликає інтерес, як потужного протівоангіогенного і протиішемічного фактора. Мета дослідження: Підвищення ефективності лікування хворих з ДР шляхом метаболічної захисту з увімкненням в комплекс лікування коротких каротиноїдів. Висновки: Додаткове застосування коротких каротиноїдів в комплексній терапії діабетичної ретинопатії достовірно покращує клінічні та функціональні показники органа зору у хворих на ЦД. Вони повинні бути включені в комплекс лікування хворих на діабетичну ретинопатію, а також рекомендовані для профілактики діабетичних ускладнень у цієї групи хворих.

Ключові слова: Діабет, короткі каротиноїди, лікування діабетичної ретинопатії

N. G. Zavgorodnyaya¹, S. V. Mykhalchik¹, T. S. Mykhalchik²

¹ Zaporizhzhia State Medical University

² SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"

APPLICATIONS OF SHORT CAROTENOIDS IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Diabetes mellitus is the first among systemic diseases that lead to loss of vision. The main cause of blindness in diabetes is diabetic retinopathy (DRP). The incidence of (DRP depends on the type of diabe-

tes and according to various authors in Ukraine detected in 30–90% of diabetic patients. In turn, low vision results in disability ANC more than 10% of cases and blindness recorded 25 times more frequently. There is evidence that in 60% of cases of blindness can be prevented as a result of DRP. In connection with this study is still relevant mechanisms of DRP.

While having a diabetic retinopathy which is accompanied by destruction of haemal capillary vessels and ischaemia of retina one can see the decreased antioxidant system activity compared to normal one what can be explained by carotenoid transportation abnormality for patients with diabetes. The treatment of patients with diabetic retinopathy (DR) still being an open issue in ophthalmology. The usage of short carotenoids is attracting huge attention as a powerful antiangiogenic and antiischaemic factor.

Research purpose: Increase in effectiveness of DR patients treatment through metabolic protection with inclusion of short carotenoids into individual care.

Materials and methods: Examined 94 patients with type II diabetes and diabetic retinopathy. The patients were divided into 3 groups, depending on the stage of PDD (as recommended by WHO classification Kohner and Porta, 1991). Group I included 59 people (128 eyes) with nonproliferative DRP (age 53 to 80 years, mean $65 \pm 1,5$ years). II group consisted of 28 patients (48 eyes) with preproliferative DRP (age 48 to 82 years, an average of $65 \pm 1,4$ years).

The control group, matched by sex and age were 7 patients without ocular complications. All patients were included in the treatment of complex short carotenoids “Multicareinol-6”. The ophthalmologic examination included computer perimetry, phosphene test (indicant of critical frequency of flicker fusion – CFFF, the limen of electric sensibility by phosphene), optical coherent tomography STRATUS OCT-3000. The same content was determined in all patients, VEGF (vasculitis endothelial growth factor), and PEDF (pigment epithelium-dependent activity factor) immuno-fluorescence method in the blood serum.

Result and discussion: Before treatment the patients from the first group were suffering from decrement in visual acuity in average to $(0,61 \pm 0,03$ points) ($p < 0,05$). CFFF was decreased to $29,4 \pm 1,2$ Hz ($p < 0,05$) and electric sensibility threshold increased up to $148 \pm 0,7$ mkA ($p < 0,05$). As a result the incorrected vision increased for 93% of patients for 0,25 pts and corrected vision increased for 0,3 to 0,4 pts., the increase of general lability of retina was about 8 to 16 Hz and the level of LESP decreased down to 87 mkA ($p < 0,05$). The photosensitivity increased averagely for 16 Db, (...). Subjectively all the patients were seeing the improvement of vision.

It shows that short carotenoids are the powerful antioxidants so they are lowering the oxidant stress and retina ischaemia that are common in case of diabetes. Furthermore it improves the functional state of retinal pigment epithelium and influences healthy on its ability to produce antiangiogenic factors.

Conclusion: Additional administration of short carotenoids in comprehensive treatment of diabetic retinopathy improves clinical and functional sight indicants for diabetes patients.

They should be included into comprehensive treatment of diabetic retinopathy as well as should be recommended for prevention of diabetic sequelae for this group of patients.

Keywords: Diabetes, short carotenoids, treatment of diabetic retinopathy.