

Керимов К.Т., Меджидова С.Р., Гусейнова С.К., Султанова А.И., Ахмедова Л.М.

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ – СЛУЧАЙНОСТЬ ИЛИ НЕИЗБЕЖНОСТЬ?

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку,**Азербайджанский Государственный институт усовершенствования врачей имени А.Алиева, г.Баку.*

Частота прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) в позднем послеоперационном периоде после факоэмульсификации катаракты (ФЭК) составляет 12 – 25% [12]. Прогрессирование ДР после ФЭК больше связано с декомпенсаторными проявлениями в естественном течении самого заболевания, нежели влиянием хирургического вмешательства [10]. Многие исследователи сходятся на мнении о значительном вкладе в предупреждение развития данного послеоперационного осложнения лазеркоагуляции сетчатки, произведенной как до, так и после удаления помутненного хрусталика [5]. Другие делают акцент на наличие еще в дооперационном периоде более выраженной степени специфических проявлений ДР, как одного из значимых факторов в ее послеоперационном прогрессировании [12]. Парадоксальным является то, что некоторые авторы не отмечают статистически значимого различия, сравнивая частоту клинических случаев развития данного осложнения после экстракапсулярной экстракции катаракты (ЭЭК) и ФЭК [11], в то время как другие свидетельствуют о достоверно более низком прогрессировании ДР после ультразвуковой хирургии [13]. В результате проведенных доплерографических исследований С.А. Гаджиева [3] и М.Т.Азнабаев с соавторами [1] сходятся в мнении, что у пациентов с сахарным диабетом (СД) в послеоперационном периоде ФЭК отмечаются изменения регионарного кровотока с повышением индекса резистентности и снижением скорости кровотока. Как отмечают М.Т. Азнабаев и соавторы, послеоперационные гемодинамические изменения в виде повышения сосудистого сопротивления в ответ на спазм мелких артериол сетчатки, не зависели от типа проведенной операции и подтверждают, по мнению авторов, возможность прогрессирования ретинопатии у больных с СД после экстракции катаракты.

Такое противоречие объясняется отсутствием на сегодняшний день в современной литературе результатов объективного всестороннего исследования функционального состояния сетчатки после ФЭК у данной категории пациентов, учитывающего не только степень компенсации основного заболевания и выраженность проявлений ДР, но также и значение показателя ультразвуковой экспозиции во время хирургического вмешательства. Перенесенный в раннем послеоперационном периоде экссудативно-воспалительный процесс также способствует прогрессированию ДР после удаления катаракты [2, 9]. В свою очередь, одной из основных причин возникновения неадекватной послеоперационной воспалительной реакции может быть изначальное нарушение иммунологического фона у больных с СД (7).

Исходя из вышесказанного, **целью** данного исследования была сравнительная оценка иммуно-электрофизиологических показателей в параоперационном периоде у больных с прогрессированием ДР после факоэмульсификации катаракты с использованием различного количества ультразвуковой энергии.

Материал и методы. Исследование проводилось на 79 больных (134 глаза) с катарактой, осложненной сопутствующим СД, в трех группах пациентов: I-ая – Д_Ф1 (n=24), II-ая – Д_Ф2 (n=27), III-я – Д_Ф3 (n=28). Всем больным была произведена неосложненная ФЭК с имплантацией ИОЛ. Различительной особенностью указанных групп больных был «показатель эквивалентного времени» примененного ультразвукового воздействия. Данный показатель отражает количество ультразвуковой энергии, потраченной во время ФЭК, и рассчитывается следующим образом:

$$T(c) = P \cdot t / 100 \%,$$

где P – средняя мощность использованного ультразвука, в %;

t – время, в течение которого была использована эта мощность, в с.

В соответствии с этим в Д_Ф1 значение показателя «Т» было в среднем $8,4 \pm 0,66$ с.; в Д_Ф2 – $24,9 \pm 0,98$ с.; в Д_Ф3 – $48,8 \pm 1,45$ с. Плотность ядра помутненного хрусталика в вышеуказанных подгруппах соответственно была II, III, IV- V степени по Л.Буратто. Оценку плотности катаракты проводили на основе сопоставления дооперационных данных биомикроскопических изменений в хрусталике, окраски ядра с интраоперационными показателями резистентности вещества хрусталика к ультразвуковой энергии.

Пациенты во всех трех группах были сопоставимы по полу и возрасту. Возраст пациентов колебался в пределах 50 – 70 лет. Среди обследованных больных СД1 отмечался у 14 ($17,7 \pm 4,3\%$), СД2 – у 65 ($82,3 \pm 4,3\%$) пациентов. Продолжительность эндокринного заболевания колебалась в пределах 3 – 19 лет. У 11-и больных ($13,9 \pm 3,9\%$)

СД был диагностирован впервые при обращении пациентов в стационар для хирургического лечения катаракты. Регистрировались пациенты без ДР, с начальной стадией НДР (ННДР) и с выраженными проявлениями НДР (ВНДР) (4) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в Д_Ф по степени поражения глазного дна

Вид подгруппы	Количество пациентов		
	Без ДР	ННДР	ВНДР
Д_Ф1 (n=24)	9	9	6
Д_Ф2 (n= 27)	8	11	8
Д_Ф3 (n= 28)	8	10	10
Всего Д_Ф (n= 79)	25	30	24

Во всех трех группах проводились общие клинические, офтальмологические и иммунологические методы диагностического обследования до, через неделю, месяц и год после операции. Офтальмологическое обследование: визометрия, периметрия, тонометрия, тонография, рефрактокератометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, флуоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ), эхоофтальмография, электроретинография (ЭРГ). При проведении ЭРГ оценивались амплитудные значения а- и b – волны общей и ритмической ЭРГ (РЭРГ) на 10 и 12 Гц, а также результаты динамического исследования глиального индекса «Кг» (6): Кг = амплитуда b – волна / РЭРГ на 12 Гц. Иммунологические методы исследования: определение ААТ к н- и д- ДНК в слезной жидкости (СЖ) методом иммуноферментного анализа; определение уровня системной и локальной экспрессии антигена Fas/ Аро-1(CD95) в периферической крови и в соскобе с конъюнктивы иммунофлуоресцентным методом с помощью набора моноклональных антител.

После определения частоты послеоперационного прогрессирования ДР в исследуемых группах больных, была проведена сравнительная статистическая обработка результатов иммуно- ЭРГ исследований между группой пациентов с прогрессированием ДР в позднем послеоперационном периоде после ФЭК (СПДР, n=15) относительно группы больных без усугубления проявлений специфического диабетического поражения глазного дна, составленной методом слепой выборки (БПДР, n=16).

Результаты и обсуждение.

В проведенном исследовании была рассчитана сравнительная частота прогрессирования ДР через год после ФЭК у больных с различным исходным состоянием глазного дна, результаты которого представлены в таблице 2. Полученные данные свидетельствуют о наиболее высоких показателях частоты прогрессирования ДР на оперированных глазах в подгруппе больных Д_Ф3 с наибольшими значениями мощности и времени ультразвуковой энергии, применяемой во время ФЭК. Так, в отдаленном послеоперационном периоде после ФЭК в подгруппах Д_Ф1 и Д_Ф2 с минимальными и средними значениями «показателя эквивалентного времени» ультразвукового воздействия уровень частоты прогрессирования ДР на оперированных глазах пациентов с СД равен или ниже соответствующих значений этого показателя на парных неоперированных глазах, свидетельствуя о преобладании влияния при этом на развитие данного осложнения естественного течения самого сосудистого заболевания, нежели влияния оперативного вмешательства.

Таблица 2

Частота прогрессирования ДР в отдаленном периоде после ФЭК

Подгруппа		Частота осложнения							
		БЕЗ ДР		ННДР		ВНДР		Общая	
Д_Ф1	n больных в подгруппе	9		9		6		24	
		Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз
	n больных с прогресс	0	0	1	1	1	2	2	3
	% ± mр	0.0	0.0	11,1± 10,5	11,1± 10,5	16,7± 15,2	33,3± 19,2	8,3±5,6	12,5± 6,8

Таблица 2

Частота прогрессирования ДР в отдаленном периоде после ФЭК

Д_Ф2	п больных в подгруппе	8		11		8		27	
		Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз
	п больных с прогресс	0	0	2	1	2	3	4	4
	% ± mр	0.0	0.0	18,2±11,6	9,1±8,7	25,0±15,3	37,5±17,1	14,8±6,8	14,8±6,8
Д_Ф3	п больных в подгруппе	8		10		10		28	
		Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз	Опер. Глаз	Парн. Глаз
	п больных с прогресс	0	0	4	0	5	2	9	2
	% ± mр	0.0	0.0	40,0±15,5	0.0	50,0±15,8	20,0±12,6	32,1±8,8	7,1±4,9

В свою очередь, в подгруппе Д_Ф3 с интраоперационным применением наибольшего количества ультразвуковой энергии регистрируется достоверное превышение уровня частоты прогрессирования ДР на оперированных глазах, нежели на парных неоперированных ($\chi^2=4,07$; $p<0,05$).

Также в послеоперационном прогрессировании ДР отмечается немаловажная роль степени выраженности специфических ее клинических проявлений еще в дооперационном периоде. Так, у больных без клинических проявлений ДР в течение года после ФЭК не отмечалось ни одного клинического случая развития данного грозного специфического осложнения, в то время как у пациентов с ВНДР с более усугубленным изначальным состоянием глазного дна регистрируются более высокие показатели частоты ее прогрессирования в отдаленном послеоперационном периоде, нежели у пациентов с ее начальными стадиями проявления.

Кроме того, из 15 больных с прогрессированием ДР через год после ультразвуковой эмульсификации катаракты 8 (53,3 ± 12,9%) перенесли ЭВР в ранние сроки после ФЭК, 6- ро из них были пациентами подгруппы Д_Ф3 (40 ± 12,6%).

При анализе результатов сравнительного иммунологического исследования (рис.1) необходимо отметить, что в группе больных без прогрессирования ДР в отдаленном периоде после ФЭК в дооперационном периоде не регистрировалось достоверных отличий от контроля средних значений исследуемых иммунологических показателей, в то время в группе СПДР еще до операции отмечается достоверное повышение не только относительно контроля, но и соответствующих данных в подгруппе БПДР средних значений показателей системной ($p, p1<0,001$) и локальной экспрессии ААЛ ($p<0,01$; $p1<0,05$) и уровня ААТ к н- ДНК в СЖ ($p, p1<0,01$). Данные отличия регистрируются и через неделю после ФЭК наряду с тем, что в обеих группах отмечается недостоверное увеличение всех исследуемых показателей относительно предоперационных значений с тенденцией к убыванию через месяц.

Через месяц после операции в группе пациентов СПДР средние значения уровня ААТ к н-ДНК ($p<0,01$; $p1<0,001$) и ААТ к д- ДНК ($p<0,05$; $p1<0,05$) в СЖ все еще регистрируются достоверно выше контроля и соответствующих показателей в группе БПДР, в отличие от показателя средних значений локальной экспрессии ААЛ, который достоверно понижается относительно предоперационных значений ($p0<0,001$), не отличаясь уже в данный период исследования от нормативных значений. Непосредственно при самом прогрессировании ДР через год после произведенного хирургического вмешательства отмечается новый пик подъема всех исследуемых иммунологических показателей.

Дооперационное усиление системной и локальной негативной активации лимфоцитов у больных с прогрессированием ДР свидетельствует о наличии изначального срыва в клеточном иммунитете у данной категории пациентов. Дооперационное наличие и сохранение через неделю и месяц после ФЭК у оперированных больных в группе СПДР на высоком уровне показателей ААТ к н- и д- ДНК в СЖ с локальным возрастанием уровня данных показателей при самом прогрессировании ДР подтверждает многочисленные данные литературы о патогенетической значимости повышенной активности аутоиммунных процессов при развитии специфических проявлений диабетического поражения глазного дна [8].

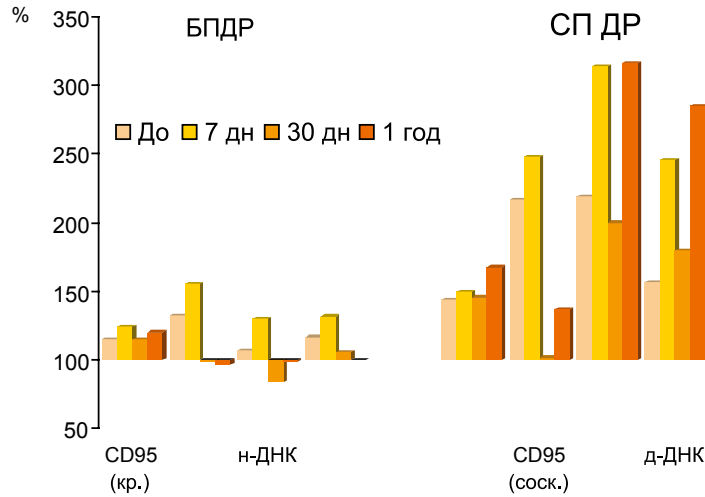


Рис. 1. Динамика иммунологических показателей в группах больных без и с прогрессированием ДР после ФЭК (контроль – 100%).

На рис. 2 представлены результаты сравнительного динамического исследования электрофизиологических показателей функционального состояния сетчатки в группах больных без и с прогрессированием ДР после ФЭК. На основании сравнительного анализа средних амплитудных значений исследуемых ЭРГ-показателей у больных с прогрессированием ДР наглядно регистрируются более выраженные достоверные изменения функциональной реактивности глиальных мюллеровских клеток и глионейрональных взаимоотношений на всех этапах исследования, нежели в группе БПДР.

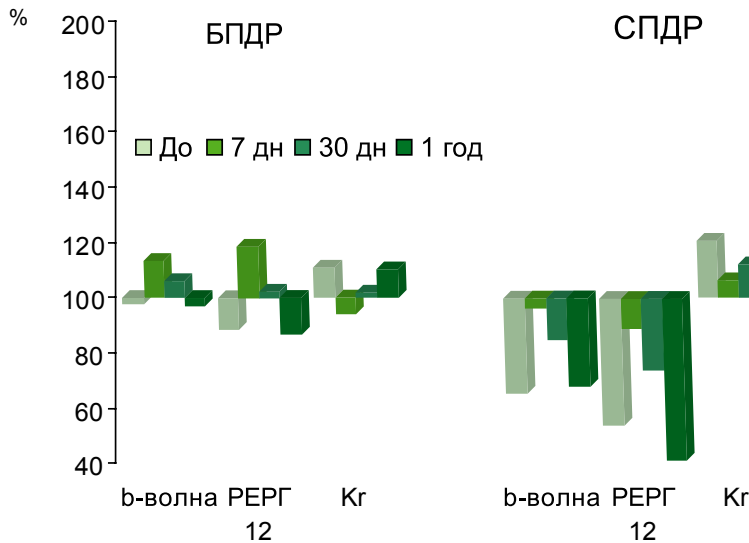


Рис. 2. Динамика электрофизиологических показателей в группах больных без и с прогрессированием ДР после ФЭК (контроль – 100%).

Так, в отличие от группы БПДР, в которой не отмечалось каких – либо достоверных дооперационных изменений средних амплитудных значений ЭРГ - показателей, в группе СПДР еще до операции отмечаются

достоверно низкие показатели исследуемых средних амплитудных значений общей b – волны и РЭРГ на 12 Гц относительно контроля и аналогичных показателей в БПДР ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$) с достоверно значимым повышением средних значений глиального индекса относительно контроля ($p < 0,01$). Через неделю после операции в обеих группах регистрируется достоверное повышение средних значений амплитуды РЭРГ на 12 Гц относительно предоперационных значений ($p_0 < 0,001$), отражаясь на статистически значимом понижении средних значений глиального индекса относительно дооперационных показателей ($p_0 < 0,01$). Отмеченные изменения функциональной реактивности сетчатки более выражены в группе СПДР с повышением также относительно предоперационных показателей средних амплитудных значений общей b – волны ($p_0 < 0,001$). Данные изменения свидетельствуют о компенсаторной реакции биполярных клеток в ответ на экстракцию катаракты с использованием ультразвуковой энергии. Более выраженная степень этих изменений в группе СПДР обусловлена их изначальными дооперационными изменениями. Через месяц после операции в группе БПДР отмеченные изменения исследуемых ЭРГ – показателей имели тенденцию к стабилизации, при этом достоверные отличия их средних амплитудных значений не регистрировались ни через месяц, ни через год после операции, свидетельствуя о временном и обратимом характере выявленных послеоперационных изменений функциональной реактивности сетчатки у данной категории больных. В свою очередь, в группе СПДР через месяц после операции хотя и отмечается снижение средних амплитудных значений общей b – волны и РЭРГ на 12 Гц, в данном периоде исследования все еще регистрируется их достоверно более высокие средние значения относительно предоперационных значений ($p_0 < 0,001$). Глиальный индекс, повышаясь на фоне данных изменений в группе СПДР через месяц, не отличается уже от контрольных значений в данный период исследования, приближаясь к дооперационным значениям. Но через год после операции непосредственно на фоне прогрессирования ДР отмечается достоверное понижение средних амплитудных значений общей b - волны и РЭРГ на 12 Гц относительно контроля и показателей в БПДР (p , $p_1 < 0,001$). При этом отмечается более выраженное убывание средних значений амплитудных показателей РЭРГ на 12 Гц, оказываясь достоверно ниже также и дооперационных значений ($p_0 < 0,001$). Такое более выраженное угнетение РЭРГ на 12 Гц приводит к достоверному повышению среднего значения глиального индекса относительно контроля ($p < 0,001$), предоперационных значений ($p_0 < 0,001$) и аналогичных показателей в группе БПДР ($p_1 < 0,001$). Повышение глиального индекса вследствие более резкого угнетения РЭРГ на 12 Гц, отражающей функциональную активность биполярных клеток свидетельствует о выраженном снижении функциональной активности нейронов II порядка в периферических отделах сетчатки и активизации мюллеровских клеток на выраженные проявления гипоксии сетчатки. Клиническим проявлением прогрессирования ДР при этом было выявление у больных с прогрессированием ДР на ФАГ локальных ишемических зон с увеличением количества микроаневризм, ретинальных геморрагий, четкообразных вен и участков интратретинальных микрососудистых аномалий. Проведенные исследования подтверждают указание М.В. Зуевой, И.В.Цапенко и соавторов на высокую чувствительность глиального индекса как критерия прогрессирования ретинальной ишемии при ДР (6). Но благодаря проведенным в данной работе сравнительным динамичным исследованиям у больных с СД также была установлена прогностическая значимость дооперационного достоверного повышения глиального индекса на фоне сниженных показателей амплитудных значений общей b – волны и РЭРГ на 12 Гц в возможном прогрессировании ДР в послеоперационном периоде.

Выводы.

1. У больных с послеоперационным прогрессированием ДР до экстракции катаракты отмечаются явления дисбаланса клеточного иммунитета с преобладанием системной и локальной негативной активации лимфоцитов и повышенной активностью местных аутоиммунных процессов с накоплением ААТ к н- и д- ДНК в СЖ.
2. У пациентов с послеоперационным прогрессированием ДР до ФЭК регистрируется снижение функциональной активности биполярных клеток и нарушение глионейрональных взаимоотношений на фоне достоверного повышения глиального индекса и сниженных показателей амплитудных значений общей b – волны и РЭРГ на 12 Гц.
3. Представленная закономерность дооперационной динамики иммуно – ЭРГ показателей может настораживать офтальмохирурга с точки зрения возможного прогрессирования имеющихся специфических проявлений диабетической ретинопатии после ФЭК и обуславливать целесообразность проведения целенаправленной профилактической адекватной терапии на всех этапах параоперационного ведения данной категории больных с СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев М.Т., Оренбуркина О.И., Аверцев Г.Н. Анализ изменений гемодинамики орбиты до и после экстракции катаракты у больных сахарным диабетом / Сб. научных статей по материалам V межд. научно-практической конференции «Современные технологии хирургии катаракты». М., 2004, с. 25-29
2. Братко В. И. Лимфотропные и эфферентные технологии в коррекции воспалительного процесса у пациентов с катарактой и ретинопатией на фоне сахарного диабета: Автореф. дис. ... док. мед. наук, Новосибирск, 2007, 40 с.
3. Гаджиева С.А. Пульс-доплерография цилиарного тела при факоэмульсификации незрелой катаракты у пациентов с сахарным диабетом и без него в сравнительном аспекте // Офтальмохирургия, 2004, № 4, с. 50-52
4. Евграфов В.Ю., Батманов Ю.Е. О классификации изменений глазного дна при сахарном диабете // Вестник офтальмологии, 2004, с.11-14
5. Каниюков В.Н., Селиванова Л.Ю. Хирургия катаракты у больных сахарным диабетом и диабетической ретинопатией / Сб. научных статей по материалам научно-практической конференции «Современные технологии хирургии катаракты». М., 2003, с.143-146
6. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Функциональная диагностика ретиальной ишемии. Сообщение I. Реакция мюллеровских клеток на ранних стадиях диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии, 2004, № 6, с.11-13
7. Слепова О.С. Влияние нарушений иммунитета на исход лечения при хирургических вмешательствах на глазах / Материалы II Евро-Азиатской конференции по офтальмохирургии. Екатеринбург, 2001, с. 365-366
8. Теплинская Л.Е., Ветров Ю.Д. Системные аутоантитела и их коррекция у больных диабетической ретинопатией при сахарном диабете 1-го типа // Вестник офтальмологии, 2006, №6, с.29-35
9. Flesner P., Sander B., Henning V. et al. Cataract surgery on diabetic patients. A prospective evaluation of risk factors and complication // Acta. Ophthalmol. Scand., 2002, v. 80, No 1, p.19-24
10. Kato S., Fukada Y., Hori S. et al. Influence of phacoemulsification and intraocular lens implantation on the course of diabetic retinopathy // J. Cataract. Refract. Surg., 1999, v. 25, No 6, p. 788-793
11. Kruger A., Shauersberger J., Petternel V., Amon M. Inflammation after phacoemulsification in patients with type 2 diabetes mellitus without retinopathy: prospective study // J. Cataract. Refract. Surg., 1999, v. 25, No 2, p. 227-232
12. Mittra R., Borrilo J., Dev S. et al. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus // Arch. Ophthalmol., 2000, v. 118, No 7, p. 912-917
13. Pande M., Spalton D., Kerr-Muir M., Marshall J. Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and extracapsular cataract surgery: aqueous flare and cells // J Cataract Refract Surg., 1996, v. 22 (suppl. 1), p. 770-774

Kərimov K.T., Məcidova S.R., Hüseynova S.K., Sultanova A.İ., Əhmədova L.M.

DIABETİK RETİNOPATİYANIN KATARAKTANIN FAKOEMULSİFİKASİYASINDAN SONRA
PROGRESSİVLƏŞMƏSİ – LABÜD YA TƏSADÜFDÜR?

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh.,
Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə institutu, Bakı şəh.*

XÜLASƏ

79 nəfər (134 göz) kataraktası fakoemulsifikasiya olunan şəkərli diabet xəstədə aparılan müqayisəli oftalm-immunoloji tədqiqatların nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, diabetik retinopatiyanın progressivləşməsi qeydə alınan hallarda cərrahi əməliyyatdan qabaq sistem və lokal limfositlərin neqativ aktivasiyasının və göz yaşda DNT – ya qarşı AAC dürüst olaraq yüksək idi. Bundan əlavə, belə xəstələrdə kataraktanın fakoemulsifikasiyasından qabaqkı dövrdə ümumi b-dalğanın və 12 Hz ritmik elektroretinoqrammanın azalması fonunda qlial indeksin dürüst artması qeydə alınır. Şəkərli diabet olan xəstələrdə kataraktanın ekstraksiyasından qabaq belə dəyişikliklər qeydə alınarkən, adekvat profilaktik müalicənin aparılması məqsəduyğundur.

Kerimov K.T., Medjidova S.R., Guseynova S.K., Sultanova A.İ., Akhmedova L.M.

PROGRESSING OF THE DIABETIC RETINOPATHY AFTER CATARACT
PHACOEMULSIFICATION – A CHANCE OR INEVITABILITY?

*National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku,
Azerbaijan Institute of Postgraduate Education after after A.Aliyev, Baku.*

SUMMARY

As a result of the comparative ophthalm-immunologic investigations of 79 patients (134 eyes) with the diabetes mellitus who had been subjected to the cataract phacoemulsification it was established that in the postoperative progressing of the diabetic retinopathy before the surgery the reliable increase of the systemic and local negative lymphocyte activation and AAT to DNA in the lacrimal fluid was registered. Besides, we noted the reliable increase of the glial index before the phacoemulsification against the background of the common b – wave and RERG at 12 Hz in these patients. During the registration of the noted changes in diabetes mellitus patients before the cataract extraction it is advantageous to carry out the adequate prophylactic treatment