

УДК: 617.713-007.64-089

Мошетьова Л.К., Сычев Д.А., Воробьева И.В.

АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В СЛЕЗЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ: ВЛИЯНИЕ РАБИНИЗУМАБА

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Ключевые слова: СД 2 типа, HbA1c, слезная жидкость (СЖ), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), моноцитарный хемоаттрактантный белок (MCP-1), фундусмикрорепериметрия МАΙΑ, оптическая когерентная томография (ОКТ), диабетическая ретинопатия (ДР), диабетический макулярный отек (ДМО), возрастная макулярная дегенерация (ВМД), центральная толщина сетчатки (ЦТС), светочувствительность макулы (СМ)

В РФ по данным Государственного регистра сахарного диабета (ГРСД) среди взрослого населения насчитывается более 4 млн. больных СД (2,8% населения РФ), из которых примерно 3,7 млн. составляют больные СД 2 типа. ДР выявляется у 80% больных СД во всем мире. Средний возраст больных СД 2 типа в РФ составляет $60,5 \pm 0,62$ лет, так же эта возрастная группа находится в зоне риска по развитию ВМД. Исследования, проведенные в США показали, что изменения вызванные ДР и ВМД могут развиваться одновременно, причем наличие ДР связано со значительным повышением риска развития сухой и влажной форм ВМД. ВМД является ведущей причиной потери зрения у пожилых людей. В мире от данной патологии страдают 60 миллионов человек. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 случаев на 1000 населения. Патогенез ДР так же, как и ВМД, представляет собой сложный, многофакторный процесс. В последнее время существенную роль в патогенезе этих двух заболеваний отводят «окислительному стрессу».

При ДР пусковым фактором является длительно существующая гипергликемия вызывающая неферментное гликирование (гликозилирование) белков, активацию полиолового пути окисления глюкозы, активацию протеинкиназы С (ПКС). В результате этих процессов происходит увеличение содержания свободных радикалов, вызывающих развитие эндотелиальной дисфункции, с последующей гипоксией, активацией ростового (фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)) и провоспалительного (моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1)) факторов, и запуском процессов неоваскуляризации, приводящих к потере зрения у больных СД 2 типа.

При ВМД увеличение свободных радикалов происходит из-за повышенного образования липофусцина, повышения уровня фермента миелопероксидазы, что приводит к повреждению клеток ПЭС и нарушению их функций, что в свою очередь вызывает нарушение транспорта питательных веществ от хориокапилляров к наружным слоям сетчатки и их гипоксии, которая вызывает выброс VEGF, MCP-1 и развитие хориоидальной неоваскулярной мембраны – признака влажной формы ВМД, часто приводящей к резкому снижению зрения, вплоть до слепоты.

В основе патогенеза двух заболеваний ДР и ВМД лежит ангиогенез, молекулярные механизмы [1], цитокины и хемокины [2], моноцитарный хемоаттрактантный белок (MCP-1) [3, 4, 5] гиперпродукция протеаз, миграция клеток в экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ), его перестройка за счет протеолитических ферментов матриксных металлопротеиназ (ММП). В ответ на гипоксию, ишемию с выработкой провоспалительных факторов активизируется выброс фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A [4,5], который необходимо купировать с применением антиангиогенной терапии [4]. Самым главным в патогенезе двух заболеваний остается фактор роста эндотелия сосудов, который является мощным эндотелиальным митогеном, вызывает расширение сосудов, пролиферацию эндотелиальных клеток, производство провоспалительных цитокинов и повышает проницаемость сосудов [6, 7], что в конечном итоге приводит к нарушению целостности гематоретинального барьера с экстравазацией жидкости, которая накапливается и формирует отек макулы. Этот процесс часто усугубляется другими патологическими состояниями, такими, как гипертония, дислипидемия и сосудистое воспаление [8]. Развитие ХНВ является результатом увеличения ангиогенных стимулов, которые позволяют преодолеть компенсаторные антиангиогенные механизмы в глазу. Этот дисбаланс может быть результатом тканевой гипоксии, воспалением или комбинации того и другого [9,10].

Изложенные выше особенности патогенеза диабетической ретинопатии и возрастной макулярной дегенерации являются основой для использования ангиогенных факторов в качестве биомаркера особенностей течения данных заболеваний, а также эффективности антиангиогенной терапии. Данные биомаркеры могут служить для стратификации пациентов по прогнозу, а значит могут представлять ценность для принятия решения о дальнейшей персонализированной тактике ведения пациента, что является сутью персонализированной медицины.

Цель – повысить эффективность ранней диагностики и лечения сочетанной патологии глазного дна диабетической ретинопатии и возрастной макулярной дегенерации при сахарном диабете 2 типа

Материал и методы

Проанализировано 90 человек, из них мужчин - 43,8%, женщин – 56,25%. Средний возраст составил $65,5 \pm 1,8$ лет. 60 человек с СД 2 типа с ДР I с ДМО (30 человек) и без ДМО (30 человек) и все 60 человек с влажной формой ВМД; 30 человек здоровые лица. Пациенты с ДР и ВМД подразделялись в соответствии с классификациями ДР E.Kohner и M.Porta (1972г.), диабетической макулопатии (ДМ) Американской ассоциации офтальмологов (2002г.), с классификацией ДР ВОЗ; с ВМД подразделялись по классификации AREDS (2001г.). Пациенты составили 3 исследуемые группы (ИГ): ИГ 1 – ИВВИА (интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза) (30 человек, 30 глаз) пациенты с сочетанной патологией ДР I без ДМО и «влажной» формой ВМД (AREDS 4); ИГ 2 - ИВВИА (30 человек, 30 глаз) пациентам с ДР I с ДМО и «влажной» формой ВМД (AREDS 4); ИГ 3 (контрольная) включила в себя 30 добровольцев (60 глаз) здоровые лица. Пациенты сопоставимы по полу и возрасту. Традиционное офтальмологическое обследование включало в себя определение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) с помощью проектора оптотип; измерение внутриглазного давления (ВГД); биомикроскопию переднего отрезка глаза; офтальмоскопию в прямом и обратном виде. Всем пациентам также проводилась оптическая когерентная томография на томографе RTVue-100 (OptVue, США), фундусмикрпериметрия на микропериметре MAIA (CenterVue Spa, Италия) и флуоресцентная ангиография сетчатки при помощи фундус-камеры FF 450 Plus (CarlZeiss, Германия). Забор СЖ для проведения биохимического анализа производился из нижнего конъюнктивального свода при помощи стерильной пипетки в объеме не менее 100 мкм. В образцах слезы, взятых до и в определенные сроки после лечения, методом твердофазного иммуноферментного анализа на люминометре Perkin-Elmer VictorX3 (Perkin-Elmer, США) определялись концентрации VEGF-A (Quantikine ELISA VEGF Immunoassay kit (R&D Systems, США), чувствительность – 9 пг/мл) и MCP-1 (OptEIA human MCP-1 ELISA Kit (Becton-Dickinson, США), чувствительность – 1 пг/мл). Наличие ДМ подтверждалось ФАГ (просачивание из микроаневризм, твердые экссудаты) и оптической когерентной томографией (твердые экссудаты, увеличение толщины сетчатки в макулярной зоне).

Всем пациентам группы ИГ 1, 2 производилось интравитреальное введение ингибитора ангиогенеза ранибизумаба (ИВВИА) по схеме, рекомендованной в инструкции к препарату Луцентис (регистрационный номер: ЛСР-004567), 3 последовательные инъекции с периодичностью в один месяц. Антиангиогенная терапия считается признанным во всем мире стандартом лечения «влажной» формы ВМД и диабетического макулярного отека, т.к. направлена на подавление патологического ангиогенеза и снижение сосудистой проницаемости.

Результаты и их обсуждение

При офтальмологическом обследовании в ИГ 1,2 было выявлено выраженное снижение остроты зрения и световой чувствительности макулы, как у пациентов с ДР I без макулярного отека в сочетании с ВМД AREDS4 (ИГ1), так и у пациентов с ДР I с ДМО (ЦТС >400 мкм) и «влажной» формой ВМД (ИГ2). По результатам фундусмикрпериметрии MAIA у всех пациентов группы ИГ1,2 определялось значительное ($p < 0,05$) снижение стабильности фиксации (у пациентов с ДР I без ДМО в сочетании с «влажной» формой ВМД показатели стабильности фиксации в среднем равнялись P1 – $4,6 \pm 10,4\%$, P2 – $11,3 \pm 12,8\%$; у пациентов с ДР I с ДМО в сочетании с ВМД AREDS4 показатели были такими же низкими и в среднем составили P1 – $4,1 \pm 12,6\%$, P2 – $12,2 \pm 14,3\%$; в группе контроля P1 – $89,3 \pm 13,6\%$, P2 – $98,2 \pm 16,4\%$), что связано с субфовеальным расположением ХНВ. Увеличение центральной толщины сетчатки по сравнению с группой контроля было более выраженным у пациентов с наличием макулярного отека. Изменения всех офтальмологических показателей оказались статистически значимыми по сравнению с показателями группы контроля ($p < 0,01$), (табл. 1).

Динамика офтальмологических показателей после проведения ИВВИА оценивалась через 1, 2, 3 и 12 месяцев. Полученные данные после 3-х инъекций ранибизумаба говорят о положительной динамике всех показателей. Показатели остроты зрения и толщины сетчатки значимо ($p < 0,05$) улучшились уже после

первой инъекции и данная динамика наблюдалась при 2-х последующих введениях ранибизумаба. Однако достоверное ($p < 0,05$) повышение СМ сетчатки наступило только после 3 ИВВИА. Стоит отметить, что острота зрения и СМ, несмотря на достоверное ($p < 0,05$) повышение от исходных значений, были значимо ниже ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц (табл. 1).

Таблица 1

Динамика офтальмологических показателей (МКОЗ, ЦТС и СМ) на фоне антиангиогенной терапии (M±m)

ГРУППЫ		МКОЗ	ЦТС, мкм	СМ, дБ
КОНТРОЛЬ		0,91±0,01	252,4±13,5	31,8±0,8
До лечения	1. ДР1 без ДМО, ВМД(AREDS4)	0,38±0,03§	302,6±11,3§	12,0±1,2§
	2. ДР I с ДМО, ВМД(AREDS4)	0,24±0,03§	458,2±17,0§	10,1±1,3§
1 месяц после лечения	1. ДР1 без ДМО, ВМД(AREDS4)	0,46±0,04*	285,3±18,5*	13,7±3,2
	2. ДР I с ДМО, ВМД(AREDS4)	0,31±0,03*	395,4±21,4*	11,4±2,6
2 месяца после	1. ДР1 без ДМО, ВМД(AREDS4)	0,55±0,05*#	274,8±18,4*#	14,4±2,8
	2. ДР I с ДМО, ВМД(AREDS4)	0,38±0,04*#	325,4±17,1*#	12,6±1,9
3 месяца после	1. ДР1 без ДМО, ВМД(AREDS4)	0,58±0,02*#	261,9±16,8*#	15,5±1,6*
	2. ДР I с ДМО, ВМД(AREDS4)	0,42±0,04*#	261,5±15,8*#	14,1±2,8*
12 месяцев после	1. ДР1 без ДМО, ВМД(AREDS4)	0,61±0,03*#	247,6±19,4*#	15,8±2,4*
	2. ДР I с ДМО, ВМД(AREDS4)	0,48±0,03*#	258,8±14,6*#	14,3±3,2*

Примечание: § статистически значимые различия показателей по сравнению с группой контроля, $p < 0,01$; * статистически значимые различия показателей до и после лечения, $p < 0,05$; # статистически значимые различия с предыдущими результатами исследования (1, 2 и 3 месяца после ИВВИА), $p < 0,05$

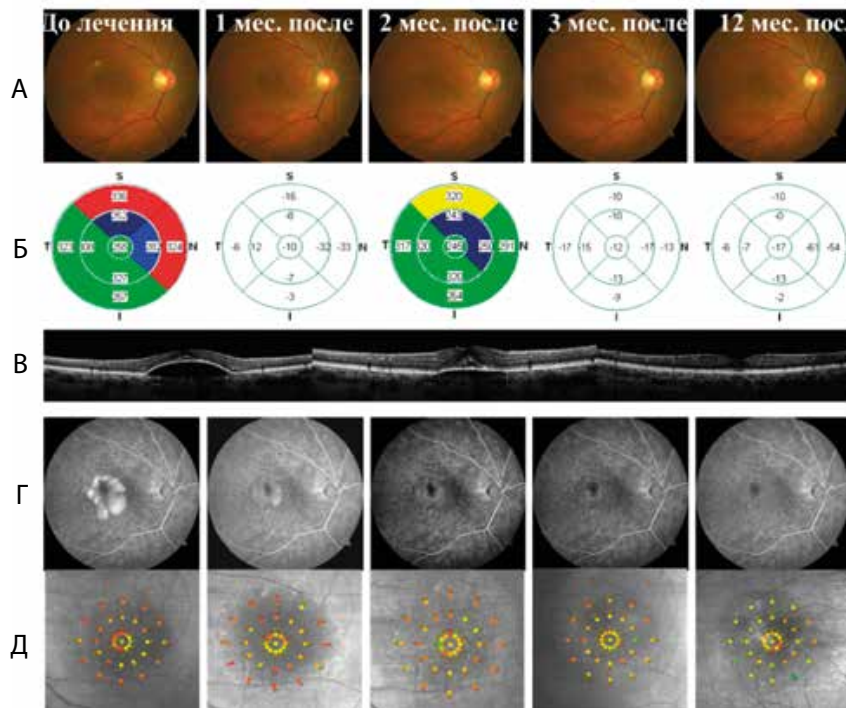


Рис. 1. Клинический пример. Пациентка Л., 58 г., диагноз СД 2 типа, ДР1 без ДМО, ВМД AREDS 4 (ОПЭ); глюкоза натощак – 6,7 ммоль/л, HbA1c – 7,0%. МКОЗ правого глаза (OD) до лечения составила 0,5 н/к

Таким образом, доказана эффективность антиангиогенной терапии у пациентов группы 1,2, однако, учитывая поздние стадии ВМД, полное восстановление функций макулярной области. Данные проиллюстрированы в клиническом примере (рис. 1) пациентки Л., 58 г., диагноз СД 2 типа, ДР1 без ДМО, ВМД AREDS 4 (ОПЭ). Представлены данные офтальмологического обследования до и после антиангиогенной терапии:

А. Фоторегистрация глазного дна OD: ДЗН – бледно-розовый, границы четкие, артерии склерозированы, вены несколько полнокровны (а:в 1:2); в макулярной области куполообразное возвышение с четкими контурами и слезка желтоватой окраской, единичные микроаневризмы; парамакулярно и по ходу сосудов единичные микроаневризмы. Б. ОКТ макулярной области OD – цветовая карта центральной толщины сетчатки в 9 зонах: толщина сетчатки в fovea centralis - 255 мкм. В. ОКТ – оптический срез ОВ: отслойка пигментного эпителия сетчатки, динамика на фоне антиангиогенной терапии. Г. Флюоресцентная ангиография OD: очаг гиперфлюоресценции в макулярной зоне – серозная отслойка пигментного эпителия. Д. Фундусмикроскопия OD: представлены карта световой чувствительности макулы и шкала средних порогов световой чувствительности (дБ); на фоне терапии происходит увеличение порогов чувствительности от 18,4 дБ до 21,4 дБ.

Клинический пример пациента с СД 2 типа с ДР1 и ВМД с ВМД AREDS4 с ОПЭ наглядно иллюстрирует в динамике до года (12 месяцев) положительный эффект на фоне лечения ранибизумабом (3 ИВВ инъекции). На цветном фото ОПЭ в течение года регрессировала, по ФАГ ХНВ нет, МА нет. По ОКТ выявлено уменьшение отека до нормы и полное восстановление линейного среза при В- сканировании; на ФАГ отека нет; по фундусмикроскопии МА1А световая чувствительность улучшилась, но полностью не восстановилась (Рис1).

Проведенный биохимический анализ показателей слезной жидкости выявил выраженное повышение уровней VEGF-A (в 6 раз) и MCP-1 (в 17 раз) у пациентов группы 2 по сравнению со здоровыми лицами (табл. 4).

После первой инъекции ранибизумаба уровень VEGF снизился в 2 раз, при 2 и 3 ИВВИА происходило последующее снижение VEGF и при контрольном заборе через 12 месяцев его уровень оказался близким к норме (рис. 2). Уровень MCP-1 после 1 инъекции ранибизумаба имел тенденцию к повышению, что совпадает с данными литературы. Данный эффект объясняется местной реакцией непосредственно на травмирующее действие инъекции, что вызывало повышение уровня провоспалительного фактора. При последующих инъекциях отмечалось постепенное снижение уровня MCP-1, так после 3 ИВВИА MCP-1 снизился на 25 %. Контрольное измерение MCP-1 через 12 месяцев показало приближение его уровня к норме (рис. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели в СЖ до лечения (M±m)

Б/Х показатели в СЖ, пг/мл	КОНТРОЛЬ	группа	
		ИГ1 ДР1и ВМД AREDS 4	ИГП ДР1 с ДМО и ВМД AREDS 4
VEGF	285,7±61,8	1695,5±92,7*	1770,3±99,6*
MCP-1	154,5±23,4	2617,0±127,4*	2735,5±121,4*

Примечание: * статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, p<0,05

Динамика в течении года биохимических показателей в СЖ (VEGF-A, MCP-1) на фоне антиангиогенной терапии наглядно представлена на рис.2

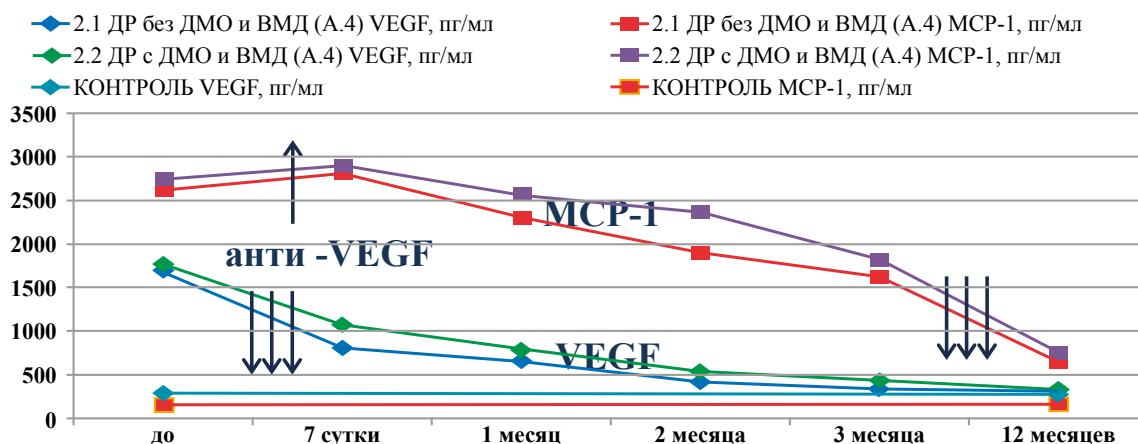


Рис. 2. Динамика в течении года уровней VEGF и MCP-1 в слезной жидкости на фоне антиангиогенной терапии (ранибизумабом)

Значимые корреляции офтальмологических и биохимических показателей у пациентов группы ИГ1 и ИГ2, $p < 0,05$

	МКОЗ		ЦТС, мкм		СМ, дБ	
	ДР БЕЗ ДМО И ВМД (А.4)	ДР С ДМО И ВМД (А.4)	ДР БЕЗ ДМО И ВМД (А.4)	ДР С ДМО И ВМД (А.4)	ДР БЕЗ ДМО И ВМД (А.4)	ДР С ДМО И ВМД (А.4)
НbA1c, %	$r = -0,42$	$r = -0,64$	$r = 0,06$	$r = 0,72$	$r = -0,12$	$r = -0,84$
VEGF, пг/мл	$r = -0,82$	$r = -0,74$	$r = 0,20$	$r = 0,76$	$r = -0,63$	$r = -0,86$
МСР-1, пг/мл	$r = -0,70$	$r = -0,46$	$r = 0,10$	$r = 0,68$	$r = -0,40$	$r = -0,48$

Выявленные корреляции указывают на то, что повышение НbA1c в сыворотке крови и ангиогенных факторов в слезе (VEGF и МСР-1) приводит к снижению остроты зрения, увеличению толщины сетчатки и снижению СМ.

У пациентов ИГ1,2 данные корреляционного анализа свидетельствуют о том, что сила взаимосвязей между биохимическими показателями и ЦТС, а также между биохимическими показателями и СМ была выше при наличии диабетического макулярногo отека. Это указывает на то, что повышение уровней гликированного гемоглобина в сыворотке крови, уровней VEGF-A и МСР-1 в слезной жидкости приводит к достоверному увеличению толщины сетчатки ($p < 0,05$) в макуле и достоверному снижению ее световой чувствительности ($p < 0,05$). Показатели VEGF-A и МСР-1 отражают тяжесть патологии макулярной области и являются критериями оценки ее состояния (табл. 3).

При наличии ВМД AREDS4 (ХНВ, ОПЭ) в сочетании с ДР1 антиангиогенная терапия оказывает положительное влияние, наблюдается уменьшение ХНВ по данным ФАГ и ОКТ, происходит улучшение зрительных функций уже после первого введения антиангиогенного препарата, через 12 месяцев концентрации VEGF и МСР-1 в слезной жидкости приближаются к норме, однако полного восстановления как морфологического, так и функционального, к сожалению, достичь не удается.

Таким образом, у больных с «влажными» формами ДР и ВМД были определены значимые ухудшения МКОЗ, ЦТС и СМ, что сопровождалось резким повышением уровней VEGF-A и МСР-1 в слезной жидкости. Обратная динамика офтальмологических и биохимических показателей наблюдалась при проведении антиангиогенной терапии, что обосновывает использование данных диагностических критериев в мониторинге результатов лечения.

Изученные ангиогенные факторы по сути являются биомаркерами особенностей течения диабетической ретинопатии и возрастной макулярной дегенерации, которые могут использоваться для стратификации пациентов по прогнозу, а значит могут способствовать персонализированной тактике ведения пациентов.

Выводы:

1. Установлена диагностическая значимость в СЖ показателей VEGF и МСР-1 при сочетанной патологии глазного дна (ДР и ВМД), на фоне антиангиогенной терапии снижение на 60%, ($p < 0,05$);
2. Выявленная значимая корреляция между морфо-функциональными показателями (МКОЗ, ЦТС, СМ) и уровнями VEGF-A и МСР-1 в слезе позволяет использовать снижение уровней VEGF-A и МСР-1 на фоне антиангиогенной терапии для оценки эффективности проведения лечения сочетанной патологии глазного дна – ДР и ВМД.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Carmeliet P., Jain R.K. Molecular mechanisms and clinical applications of angiogenesis // Nature, 2011, v.473(7347), p.298–307.
2. Cheung C., Vania M., Ang M. et al. Comparison of aqueous humor cytokine and chemokine levels in diabetic patients with and without retinopathy // Molecular Vision, 2012, №18, p.830–837.
3. Deshmane S.L., Kremlev S., Amini S. et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview // J. Interferon Cytokine Res., 2009, v.29(6), p.313-326.
4. Ghasemi F.K., Iafe N.A., Hubschman J.P. et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after Anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2017, v.58(1), p.30–34.
5. Jay S.M., Shepherd B.R., Andrejcsk J.W. et al. Dual delivery of VEGF-And MCP-1 to support endothelial cell transplantation for therapeutic vascularization // Biomaterials, 2010, v. 31(11), p.3054-3062.

6. Bhagat N., Grigorian R.A., Tutela A. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment // Surv. Ophthalmol., 2009, v.54, p.1–32.
7. Boyer D. et al. Vascular endothelial growth factor trap-eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study // Ophthalmology, 2012, v.119, p.1024-1032.
8. Heier J.S. et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration // Ophthalmology, 2012, v.119, p.2537–2548.
9. Бикбов М.М., Шевчук Н.Е., Файзрахманов Р.Р. Локальный уровень цитокинов при различных морфологических вариантах неоваскулярной мембраны у пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации // Медицинский альманах, 2014, №1, с.66-68.
10. Будзинская М.В. Возрастная макулярная дегенерация // Вестн. офтал., 2014, №6, с.56-60.

Moşetova L.K., Sıçyov D.A., Vorobyova İ.V.

DIABETİK RETİNOPATIYA VƏ YAŞA BAĞLI MAKULYAR DEGENERASIYA ZAMANI GÖZ YAŞINDA ANGIOGEN FAKTORLAR VƏ KLİNİKİ-MORFOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏR: RANİBİZUMABIN TƏSİRİ

FGBOU DPO RF Səhiyyə Nazirliyinin "Davamlı peşə təhsili Rus Tibb Akademiyası", Moskva şəh.

Açar sözlər: 2-ci tip diabet, HbA1c, lakrimal maye; damar endotelinin artım faktoru (VEGF); monositar hemoatraktant zülal, fundus microrimetriya MAIA; optik koherens tomoqrafiya; diabetik retinopatiya (DR), diabetik makulyar ödem (DMÖ), yaşa bağlı makula degenerasiyası (YBMD), tor qişanın mərkəzi qalınlığı (TQMÖ); makulanın işığa həssaslığı

XÜLASƏ

Məqsəd – 2-ci tip şəkərli diabet (ŞD) zamanı diabetik retinopatiya (DR) və yaşa bağlı makulyar degenerasiya (YBMD) müştərək göz dibi patologiyasının erkən diaqnostikasını və müalicəsinin effektivliyinin artırılması.

Material və metodlar

Cəmi 90 pasiyent təhlil edilmişdir: kişilər - 43,8%; qadınlar - 56,2%; orta yaş həddi 65,5±1,8 il təşkil etmişdir. Xəstələr üç qrupa bölünmüşdür: I qrup – 2-ci tip ŞD olan DR və DMÖ ilə 30 xəstə; II qrup – 2-ci tip ŞD olan DR və DMÖ olmayan – 30 xəstə (I və II qrupa daxil olan 60 xəstədə YBMD-nin nəm forması olmuşdur); III qrup – sağlam şəxslər.

Ənənəvi müayinə üsulları: optotip proyektoru vasitəsilə maksimal görmə itiliyinin təyini, GDT ölçülməsi, gözün ön kəsiyinin biomikroskopiyası, düz və əks oftalmoskopiya. Həmçinin bütün pasiyentlərə RTVue-100 (OptVue, ABŞ) tomoqrafında optik koherent tomoqrafiya, MAIA (CenterVue Spa, İtaliya) cihazında fundusmikroperimetriya və FF 450 Plus (CarlZeiss, Almaniya) cihazında tor qişanın flüoressein angiografiyası aparılmışdır. Biokimyəvi analizlərin aparılması üçün aşağı konyuktiva tağından göz yaşının mayesi götürülmüşdür.

Nəticə

Bütün oftalmoloji göstəricilərdəki dəyişikliklər nəzarət qrupuna nisbətən statistik əhəmiyyətli olmuşdur ($p < 0.01$). MAIA fundusmikroperimetriyanın nəticələrinə görə I və II qrup xəstələrdə fiksasiya sabitliyinin əhəmiyyətli dərəcədə enməsi müəyyən edilmişdir ($p < 0,05$), bu da XNV-nin subfoveal yerləşməsi ilə əlaqədardır. Nəzarət qrupu ilə müqayisədə TQMÖ-nin artması makulyar ödem ilə pasiyentlərdə daha çox ifadə edilmişdir ($p < 0.01$).

Yekun

Gözyaşı mayesində göz dibinin müştərək patologiyası (DR və YBMD) zamanı damar endotelinin artım faktoru və monositar hemoatraktant zülal göstəricilərinin diaqnostik əhəmiyyəti təsdiq edilmişdir, antiangiogen terapiya fonunda 60%-ə qədər enməsi ($p < 0,05$) müşahidə olunmuşdur.

Göz yaşında morfo-funksional (maksimal korreksiya olunmuş görmə itiliyi, tor qişanın mərkəzi qalınlığı, makulanın işığa həssaslığı) və VEGF-A və MCP-1 göstəriciləri arasında əhəmiyyətli korrelyasiya aşkar edilmişdir. Bu da antiangiogen terapiya fonunda VEGF-A və MCP-1 səviyyəsinin enməsinə DR və YBMD göz dibinin müştərək patologiyasının müalicə effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün istifadə etməyə imkan verir.

ANGIOGENIC FACTORS IN THE TERRACE AND CLINICAL AND MORPHOLOGICAL INDICATORS IN DIABETIC RETHYNOPTHY AND AGE MAGENTARY DEGENERATION: INFLUENCE OF RABINIZUMAB MAGNETIC DEGENERATION

FGBOU DPO "Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education" of the Ministry of Health of the RF, Moscow

Key words: type 2 diabetes, HbA1c, lacrimal fluid, vascular endothelial growth factor (VEGF); monocyte chemoattractant protein (MCP-1), fundus microrimetry MAIA, optical coherence tomography (OCT), Diabetic retinopathy (DR), diabetic macular edema (DMO), age-related macular degeneration (AMD), central thickness of the retina; photosensitivity of the macula

SUMMARY

Aim – to increase the effectiveness of early diagnosis and treatment of the combined pathology of the fundus of diabetic retinopathy and age-related macular degeneration in type 2 diabetes mellitus.

Material and methods

A total of 90 people were examined: men-43.8%; women - 56.2%; age 65.5 ± 1.8 years. Study group 1 (30 eyes) - intravitreal administration of ranibizumab with DRI without DMO with AREDS IV. Study group 2 (30 eyes) - intravitreal administration of ranibizumab in DRI with DME with AREDS IV. Study group 3 (60 eyes) - control. Ophthalmologic methods were used to evaluate optical coherence tomography at RTVue-100 (OptVue, USA), fundus microperimetry on the MAIA microperimeter (CenterVue Spa, Italy) and fluorescent retinal angiography on fundus cameras FF 450 Plus (CarlZeiss, Germany). Biochemical methods were used to investigate in a lacrimal fluid (VEGF-A, MCP-1) by a solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.

Results

Changes in all ophthalmic indicators were statistically significant in comparison with the control group ($p < 0.01$).

Based on the results of fundus microrimetry MAIA in all patients of the IG 1,2 group, a decrease in the fixation stability was determined ($p < 0.05$) (in patients with DRI without DMO in combination with the "wet" form of AMD, the fixation stability indicators were on average P1 - 4.6 ± 10 , 4%, P2 - $11.3 \pm 12.8\%$, in patients with DRI and DMO in combination with AMD AREDS4 the indices were the same low and on the average made P1 - $4.1 \pm 12.6\%$, P2 - $12.2 \pm 14.3\%$, in the control group P1 - $89.3 \pm 13.6\%$, P2 - $98.2 \pm 16.4\%$), which is connected with the subfoveal location of CNV.

According to the results of OCT the increase in the central thickness of the retina (TCC) compared with the control group was more pronounced in patients with macular edema ($p < 0.01$).

In the SJ of the VEGF and MCP-1 indices in the combined pathology of the fundus (DR and AMD), against the background of anti-angiogenic therapy a decrease of 60%, ($p < 0.05$)

Conclusion

1. The diagnostic significance of the VEGF and MCP-1 indices in the combined heart disease (DR and AMD) ($p < 0.05$) was established in the SJ;

2. The correlation between the morpho-functional indices and VEGF-A and MCP-1 levels in the tear allows to reduce the levels of VEGF-A and MCP-1 against the background of anti-angiogenic therapy to assess the effectiveness of treatment of the combined pathology of the ocular bottom - DR and AMD.

Для корреспонденции:

Воробьева Ирина Витальевна, доцент ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ

Адрес: Россия, г. Москва, 123995, ул. Баррикадная, д. 2/1

Телефон: 8-495-699-07-01;

E-mail: irina.docent2000@mail.ru