



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60049

(13) A

(51) 7 A61N5/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗАНЬ ДО ЛАЗЕРНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕЙРОРЕТИНОПАТІЇ

1

2

(21) 2003010425

(22) 17 01 2003

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Жабоедов Геннадій Дмитрович, Скрипник Рімма Леонідівна, Сидорова Марія Валеріївна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб визначення показань до лазерного лікування діабетичної нейроретинопатії, що вклю-

чає офтальмоскопічне дослідження сітківки та оцінку активності автоімунного процесу в сироватці крові, який відрізняється тим, що для оцінки активності автоімунного процесу визначають кількісний фактор росту ендотелію судин васкулотропін, та при його рівні нижче 100,0нг/мл в разі непроліферативної ретинопатії і нижче 150,0нг/мл в разі проліферативної ретинопатії лазерне лікування вважають показаним

Винахід, що заявляється, стосується медицини, а точніше офтальмології, та призначений для лікування хворих на діабетичну нейроретинопатію.

Ураження сітківки та зорового нерву у хворих на цукровий діабет є надзвичайно актуальною проблемою, оскільки на сьогодні в Україні нараховується більше 900 тис. людей, що страждають цукровим діабетом, однак істинне значення цього показника є набагато більшим [1]. За даними різних авторів більшість хворих на діабетичну нейроретинопатію мають зниження зору в тій чи іншій мірі, а 4-11% з них стають сліпими.

Діабетична нейроретинопатія є одним з найпоширеніших ускладнень цукрового діабету, займає одне з перших місць серед причин зниження і втрати гостроти зору, зниження працездатності та інвалідності у таких хворих. В основі розвитку діабетичної ретинопатії лежить генералізована мікроангіопатія. Серед етіологічних факторів, що викликають розвиток і прогресування патологічного процесу, виділяють метаболічні, гемодинамічні, гемореологічні, імунологічні, гормональні та інші. Складний комплекс патогенетичних порушень, що виникає при цукровому діабеті, обумовлює особливості клінічної картини та вибір адекватної тактики лікування.

Проблема лікування даної патології продовжує залишатися складною та не до кінця вирішеною. Всі методи лікування діабетичної ретинопатії, що існують на даний час, можна розділити на консервативні, лазерні і хірургічні. Найбільш ефективним є лазерна коагуляція сітківки, для якої спрямована

на обмеження зон ретинальної ішемії, в яких виробляються вазопроліферативні фактори.

Механізм дії лазеркоагуляції спрямований на обмеження ділянок ретинальної ішемії, зменшення надходження вазопроліферативних факторів у кровоплин сітківки, а також на утворення хоріоретинальних зрощень, що знижують ризик відшарування сітківки. Але якщо не чітко визначити показання до лазеркоагуляції, то існує висока частота ускладнень - 26-32%.

В результаті багаторічних досліджень ураження ока при цукровому діабеті, Л.А. Кацнельсоном були визначені показання до лазеркоагуляції при діабетичній нейроретинопатії. В основі визначення цих показань лежать офтальмоскопічні та ангіографічні дані ураження сітківки при цукровому діабеті [2]. Однак проведення лазеркоагуляції за цими показаннями не завжди ефективно стабілізує гостроту зору, а в деяких випадках навіть може спричинити такі ускладнення, як посилення набряку в макулярній зоні та гемофтальм, що суттєво знижують зір. Це виникає внаслідок стимулюючого впливу лазерного опромінення на ендотеліоцити та перицити капілярів, що знаходяться в стані активної проліферації та ділення внаслідок впливу на них факторів росту.

Найбільш близьким аналогом (прототипом) способу, що пропонується, є спосіб визначення показань до лазеркоагуляції сітківки при діабетичній ретинопатії, запропонований Г.Ю. Захаровою зі співавторами [3]. Автори винаходу пропонують визначати показання до лазеркоагуляції сітківки у

(13) A

(11) 60049

(19) UA

хворих на діабетичну ретинопатію на основі офтальмоскопічних даних та визначення фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП- α) у крові та спльози як індикатора активності інtrarетинального автоімунного процесу. Саме високий рівень ФНП- α автори способу вважають індикатором несприятливих результатів виконання лазеркоагуляції, оскільки він асоціюється з високим ризиком розвитку гемофтальму та неоваскуляризації радужки після лазерного лікування.

Недоліком способу-прототипу є те, що цитокін ФНП- α є неспецифічним для діабетичного ураження організму людини і може виявлятися при супутніх автоімунних процесах, системних васкулітах та при деяких пухлинах. Окрім того, концентрація цитокіну ФНП- α свідчить лише про активність автоімунних процесів у організмі людини, однак не визначає рівень факторів росту, які на пряму сприяють росту новоутворених судин на сітківці, що є джерелом гемофтальму та росту новоутворених судин на радужці, що закінчується розвитком неоваскулярної глаукоми. Навіть при низьких рівнях цитокіну можуть траплятися ускладнення, оскільки цей показник не є специфічним для діабетичної нейроретинопатії.

Також недоліком способу є те, що спльоза є біологічним середовищем, у якому здійснюються різноманітні метаболічні і імунобіохімічні реакції, особливо у хворих на цукровий діабет. Порушення автоімунних процесів відбувається як в цілому організмі, так і локально у спльозі, і може впливати на результати зміни титрів та адекватну оцінку отриманих результатів.

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, полягає у визначенні показань до проведення лазеркоагуляції сітківки на основі офтальмоскопічних даних з урахуванням рівня фактора росту васкулотропіна в крові хворих на цукровий діабет, який є специфічним для діабетичного ураження ока, оскільки відповідає за розвиток і ріст новоутворених судин.

Технічний результат полягає у зниженні частоти ускладнень лазерного лікування діабетичної нейроретинопатії.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі визначення показань до лазерного лікування діабетичної нейроретинопатії, що включає офтальмоскопічне дослідження сітківки та оцінку активності автоімунного процесу в сироватці крові, згідно винаходу, для оцінки активності автоімунного процесу визначають кількісно фактор росту ендотелію судин васкулотропін, та при його рівні нижче 100,0нг/мл в разі непроліферативної ретинопатії і нижче 150,0нг/мл в разі проліферативної ретинопатії лазерне лікування вважають показаним.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання в якості критерію для встановлення показань до проведення лазерного лікування є рівень васкулотропіна, який в сукупності з даними офтальмоскопії дозволяє точно встановити показання до лазеркоагуляції сітківки і знизити частоту післякоагуляційних ускладнень як при непроліферативній, так і проліферативній ретинопатії. За доступними літературними даними такий спосіб не відомий.

Запропонований спосіб здійснюється наступним чином: хворим виконують офтальмоскопічне дослідження та визначають форму діабетичної нейроретинопатії за класифікацією Л.А. Кацнельсона (проліферативна чи непроліферативна). У цих же хворих до виконання лазерного лікування беруть пробу крові та отримують з неї сироватку. За допомогою набору моноклональних антитіл фірми "Sigma" імуноферментним методом досліджують рівень фактора росту ендотелію судин (Vascular Endothelial Growth Factor) васкулотропіну в сироватці.

Власними дослідженнями було показано, що в групі хворих на непроліферативну форму захворювання ($n=18$) лише у 3-х хворих (16,6%) стався гемофтальм у період 1-2 тижнів після лазерного лікування, і в жодного хворого не було неоваскуляризації радужки. Рівень васкулотропіну до лікування у всіх хворих на непроліферативну ретинопатію з гемофтальмом становив 100,0нг/мл або вище.

В групі хворих на проліферативну діабетичну нейроретинопатію ($n=20$) гемофтальм виник у 4 хворих (20,0%) у період 1-4 тижнів, а неоваскуляризація радужки через 3 місяці з'явилась у 2 хворих (10,0%). Рівень васкулотропіну до лікування у хворих з гемофтальмом та неоваскуляризацією радужки становив 150,0нг/мл або вище.

Таким чином, якщо рівень васкулотропіну у хворих на непроліферативну ретинопатію перевищує 100,0нг/мл, а у хворих на проліферативну ретинопатію - 150,0нг/мл, прогнозують несприятливі результати лазеркоагуляції, а, значить, лазерне лікування не показано.

Конкретні приклади втілення

Приклад №1

Хвора С, 45 років, знаходилася на стаціонарному лікуванні у відділенні "Травма ока" ЦМКЛ м. Києва з 6.02.02р. по 12.02.02р. Скарги на зниження зору протягом 5 років. Гострота зору: праве око - 0,6н/к, ліве - 0,5 з sph +1,0 D=0,7. Об'єктивно: ропівка прозора, у кришталиках - потовщення задньої капсули, деструкція скловидного тіла. На очному дні: диск зорового нерву - блідо-рожевий, границі - чіткі, судини - звужені, склерозовані, на сітківці - точкові геморагії та мікроаневризми. Поле зору - концентрично звужене на 5° на обох очах. Рівень васкулотропіну в крові 89,5нг/мл (лазерне лікування є показаним).

Діагноз: Непроліферативна діабетична ретинопатія обох очей.

Після виконання панретинальної лазеркоагуляції на обох очах відбулася стабілізація зорових функцій. Гострота зору через 3 місяці: праве око - 0,7н/к, ліве - 0,6 з sph +1,0 D=0,75.

Об'єктивно: передній відрізок ока - стан попередній. На очному дні: диск зорового нерву - блідо-рожевий, границі - чіткі, судини - дещо розширились, на сітківці зберігаються мікроаневризми, точкові геморагії розсмоктуються.

При спостереженні до 5міс після останнього сеансу лазеркоагуляції ускладнень не спостерігалось.

Приклад №2

Хвора П, 59 років, знаходилася на стаціонарному лікуванні у відділенні "Травма ока" ЦМКЛ м.

Києва з 3 12 2001р по 10 12 2001 р Скарги на зниження зору протягом 6 років

Гострота зору праве око - 0,3 з sph +3,0 D=0,8, ліве - 0,5н/к Об'єктивно рогівка та кришталики прозорі, скловидне тіло обох очей прозоре На очному дні обох очей диск зорового нерву - блідо-рожевий, границі чіткі, новоутворені судини на диску, судини сітківки - розширені, в макулі набряк та тверді ексудати, на сітківці - мікроаневризми, точкові геморагії та м'які ексудати Поле зору на правому оці - є центральна відносна скотома розміром 15-20°, на лівому оці - нормальне

Рівень васкулотропіну в крові 145,7нг/мл (лазерне лікування є показаним)

Діагноз Проліферативна діабетична ретинопатія обох очей

Після виконання панретинальної лазеркоагуляції хвора суб'єктивно відмітила покращання зору

Гострота зору через 3 місяці праве око - 0,6 з sph +3,0 D=0,9, ліве - 0,5н/к

Через 3 місяці об'єктивно передній відрізок ока - стан попередній На очному дні обох очей диск зорового нерву - блідо-рожевий, границі - чіткі, новоутворені судини на диску, судини - дещо розширилися, на сітківці - точкові геморагії розсмоктуються, набряк в макулярній зоні зменшився

За період 2000-2002 років в клініці очних хвороб НМУ спостерігались 38 хворих на діабетичну нейроретинопатію Частота ускладнень в непро-

ліферативній групі складала 16,6%, а в проліферативній формі захворювання - 20,0% За даними досліджень групи раннього лікування діабетичної ретинопатії (ETDRS) частота ускладнень після виконання лазеркоагуляції складає 35-39% [4] Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб для широкого використання в клінічній практиці До групи хворих, яким рекомендується застосовувати такий спосіб лікування, слід включати діабетиків, у яких знижені показники гостроти та поля зору, електрофізіологічні дані та для яких лазерне лікування сітківки є показаним

Література

- 1 Тронько Н.Д., Маньковский Б.Н. Государственная программа "Сахарный диабет" // Лікування та діагностика - 1999 - №1 - с 58-59
- 2 Кацнельсон Л.А., Форофонов Т.Н., Бушей А.Я. Сосудистые заболевания глаз - М Медицина, 1990 - С 76
- 3 Захарова Г.Ю., Слепова О.С., Герасименко В.А. и др. Способ определения показаний к лазеркоагуляции сетчатки при диабетической ретинопатии Патент Российской Федерации №2146054, G01N33/53, Официальный Бюллетень - 2000 - № 6 - С 259-260
- 4 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group Early photocoagulation for diabetic retinopathy ETDRS report number 9 // Ophthalmology - 1991 Vol 98 №5 (Suppl) - P 766-785