

лительно-восстановительной системы глутатиона - концентрация восстановленной формы повышается на 25%. Обнаружено, что понижение активности антиоксидантной системы глутатиона способствует развитию более выраженных проявлений диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом II типа.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, глутатион, Мильгама, Факовит.

Резюме

Олейник Т.В., Павлюченко К.П. *Можливості корекції активності антиоксидантної системи у пацієнтів з цукровим діабетом II типу та початковими проявами діабетичної ретинопатії.*

Вивчено вміст різних форм глутатиону в крові пацієнтів з цукровим діабетом II типу і початковими ознаками діабетичної ретинопатії. Встановлено, що прийом препаратів "Факовіт" і "Мільгама" сприяє нормалізації антиоксидантної активності окисно-відновної системи глутатиону - концентрація відновленої форми підвищується на 25%. Виявлено, що зниження активності антиоксидантної системи глутатиону сприяє розвитку більш виражених проявів діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом II типу.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, глутатион, Мільгама, Факовіт.

Summary

Oleynuk T., Pavlyuchenko K. *Correction of activity Antioxidant system in patients with diabetes mellitus type II and the early manifestations of diabetic retinopathy.*

The content of different forms of glutathione in the blood of patients with diabetes mellitus type II, and initial signs of diabetic retinopathy was studied. Established that the administration of drugs "Fakovit" and "Milgama" contributes to the normalization of antioxidant activity of the redox system of glutathione - the concentration of the reduced form increased by 25%. It was found that lowering the activity of the antioxidant glutathione system contributes to the development of more severe manifestations of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type II.

Key words: diabetic retinopathy, glutathione, Milgama, Fakovit.

Рецензент: д.мед.н., проф. І.Р. Салдан

УДК 617.735-002:616.379-008.64]+577.15

РОЛЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

К.П. Павлюченко, Т.В. Олейник, А.В. Коробова
 Донецкий национальный медицинский университет
 им. М. Горького,
 клиника "Лазер Плюс" (Донецк)

Введение

Сахарный диабет 2 типа считается глобальной медицинской и социальной проблемой XX века, его фатальные и нефатальные макро- и микрососудистые осложнения встречаются более чем в 70 % случаев. Встречаемость СД в мире составляет 4 %, в Европе - от 3 до 10 % [4]. Удельный вес СД в Украине составляет от 1,5 до 5 % от численности всего населения, причем на долю СД 2 типа приходится 85-90 % от всех случаев [3]. Серьезным осложнением сахарного диабета является диабетическая ретинопатия (ДР) - основная причина слепоты и слабовидения среди лиц трудоспособного возраста [1, 3]. При СД 2-го типа в связи с поздней диагностикой, признаки диабетической ретинопатии выявляются в момент установления диагноза СД в 15-30 % случаев, через 10 лет - в 50-60 %, а через 30 лет - более чем у 90 % больных [2].

Согласно данным современной литературы в патогенезе диабетической ретинопатии ключевую роль играют: гиперпролиферация сосудов, обусловленная прорывом внутреннего гемато-ретиального барьера, эндотелиальная дисфункция и ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, ассоциируемые с увеличением активности матриксных металлопротеиназ, повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов и факторов роста, оксидативный стресс, накопление конечных продуктов гликирования [5, 8, 11]. В некоторых работах зарубежных авторов описывается значимая роль матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) в развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии [5, 8, 10]. ММП-9 является крупнейшим членом класса металлопротеиназ, состоящего из 25

секретируемых или связанных с поверхностью клетки цинкзависимых протеиназ, играющих важную роль во многих физиологических процессах: эмбриональное развитие, морфогенез, ангиогенез, ремоделирование ткани и репродукция [8, 9]. Металлопротеиназы способны специфически гидролизовать все компоненты базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса, причем металлопротеиназа-9 (желатиназа Б) способна расщеплять коллаген IV и V типов, и эластин в составе базальных мембран [5, 8, 9]. В немногочисленных зарубежных исследованиях установлено, что увеличение активности ММП-9 при диабетической ретинопатии ассоциируется с повышением сосудистой проницаемости, воспалительной клеточной миграцией, повышением адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов сетчатки, разрушением экстрацеллюлярного матрикса, гибелью эндотелиальных клеток [5, 8]. В единичных работах описано повышение уровня ММП-9 в сыворотке крови и стекловидном теле больных с диабетической ретинопатией [6, 7, 8]. Установлено, что в эпиретинальных неоваскулярных мембранах пациентов с пролиферативной стадией ДР увеличивается экспрессия желатиназ (ММП-2 и ММП-9) [5]. Однако эти работы немногочисленны, отсутствуют данные об уровне ММП-9 во влаге передней камеры и сыворотке крови у пациентов с ДР и сахарным диабетом 2 типа, нет четкой корреляции между уровнем ММП-9 и стадией ДР. Отечественных публикаций нам не встретилось.

Цель работы: изучить уровень матриксной металлопротеиназы-9 во влаге передней камеры и сыворотке крови пациентов с сахарным диабетом 2 типа и различными стадиями ДР.

Материал и методы исследования

Исследование проведено у 23 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, которые были прооперированы по поводу возрастной катаракты (основная группа). Среди них было 8 мужчин и 15 женщин в возрасте от 52 до 78 лет. Давность постановки диагноза - сахарный диабет 2 типа была от 6 месяцев до 18 лет и составляла в среднем $9,3 \pm 0,2$ лет. На момент проведения оперативного лечения сахарный диабет находился в стадии компенсации. В качестве оперативного лечения проводилась факоемульсификация катаракты через роговичный доступ 2,2 мм с имплантацией ИОЛ Akreos Adapt (Baush & Lomb, USA).

Для исследования уровня ММП-9 производился забор венозной крови и влаги передней камеры. Полученные показатели сравнивали с данными контрольной группы из 18 пациентов аналогичной возрастной категории без сахарного диабета. Из исследования исключались больные с глаукомой, макулодистрофией, увеитами, острыми воспалительными заболеваниями переднего отрезка глаза, декомпенсацией углеводного обмена, сахарным диабетом 1 типа, онкологическими заболеваниями, хронической obstructивной болезнью легких, нестабильной стенокардией, вирусными гепатитами и циррозом печени, ревматоидным артритом.

Уровень ММП-9 определяли в сыворотке крови и влаге передней камеры пациентов стандартным способом с использованием набора "Матриксная металлопротеиназа-9 (ММП-9), 96" для твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) производства фирмы "Bender Medsystems" на ИФА-анализаторе Sanophy Diagnostic Paster (Франция). Сыворотку забирали стандартным способом до начала лечебных процедур и факоемульсификации. Забор влаги передней камеры осуществляли интраоперационно во время вскрытия передней камеры при факоемульсификации.

Полученные результаты и их обсуждение

При исследовании состояния сетчатки после восстановления прозрачности оптических сред в результате проведения оперативного лечения катаракты у пациентов основной группы было установлено, что у 3 пациентов (13,1%) признаки ДР отсутствовали, у 11 (47,8%) - выявлена непролиферативная ДР, у 5 (21,7%) - непролиферативная ДР, у 4 (17,4%) - пролиферативная ДР. В результате определения уровня ММП-9 в сыворотке крови больных с ДР её концентрация в среднем составляла $3,56 \pm 0,29$ нг/мл, что статистически достоверно выше в сравнении с средним уровнем ММП-9 в контрольной группе - $2,44 \pm 0,21$ нг/мл ($p < 0,05$).

Выводы

1. Нами впервые изучено содержание ММП-9 во влаге передней камеры. При определении данного показателя было установлено, что концентрация ММП-9 во влаге передней камеры у больных с ДР составила в среднем $3,72 \pm 0,32$ нг/мл, что достоверно выше чем в группе пациентов без сахарного диабета - $2,71 \pm 0,25$ ($p < 0,05$).

2. Полученные нами результаты представляют интерес для дальнейшего изучения влияния ММП -9 на развитие ДР и поиск путей возможного воздействия на её уровень, для предупреждения прогрессирования диабетической ретинопатии.

Литература

1. Астахов Ю.С. Лазеркоагуляция сетчатки при лечении диабетической ретинопатии / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Щадричев, А.Б. Лисочкина // Клиническая офтальмология. - М., 2000. - Т. 1, № 1. - С. 15-18.

2. Деев Л.А. Распространенность сахарного диабета и диабетической ретинопатии на территории Смоленской области. Эффективность лазерного лечения в зависимости от стадии диабетической ретинопатии, задачи по повышению качества офтальмологической помощи / Л.А. Деев, Е.И. Каманин, А.В. Назирова [и др.] // VII Всероссийск. школа офтальмол.: Сб. науч. тр. - М., 2008. - С. 247-258.

3. Пасечникова Н.В. Характер поражения органа зрения у больных сахарным диабетом в Украине по данным обращаемости в институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины / Н.В. Пасечникова, С.К. Дмитриев, В.А. Науменко, К.В. Мартопляс, А.А. Черепенко // Офтальмол. журн. - 2008. - № 1. - С. 47-50.

4. Сусеков А.В. Статины при лечении сахарного диабета типа 2 / А.В. Сусеков // Consilium Medicum. - 2004. - Т. 6, № 5. - С. 299-302.

5. Giebel S.J. Matrix metalloproteinases in early diabetic retinopathy and their role in alteration of the blood-retinal barrier / Stephen J.Giebel, Gina Menicucci, Paul G.McGuire, Arup Das // Laboratory Investigation. - 2005. - Vol. 85. - P. 597-607.

6. Jacqueminet S. Elevated circulating levels of matrix metalloproteinase-9 in type 1 diabetic patients with and without retinopathy / S.Jacqueminet, O.Ben Abdesselam, M.-J.Chapman [et al.] // Clinica Chimica Acta. - 2006. - Vol. 367, Iss. 1-2. - P. 103-107.

7. Jin M. Matrix metalloproteinases in human diabetic and nondiabetic vitreous / M.Jin, K.Kashiwagi, Y.Iizuka [et al.] // Retina. - 2001. - Vol. 21 (1). - P. 28-33.

8. Kowluru R. A. Role of Matrix Metalloproteinase-9 in the Development of Diabetic Retinopathy and Its Regulation by H-Ras / Renu A. Kowluru // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2010. - Vol. 51 (8). - P. 4320-4326.

9. Nguyen M. Human endothelial gelatinases and angiogenesis / M.Nguyen, J.Arkell, C.J.Jackson // Internal J. Biochem. Cell Biol. - 2001. - Vol.33. - P. 960-970.

10. Uemura S. Diabetes mellitus enhances vascular matrix metalloproteinase activity: role of oxidative stress / S. Uemura, H. Matsushita, W. Li [et al.] // Circ. Res. - 2001. - Vol. 88. - P. 1291-1298.

11. Wilkinson-Berka J.L. Angiotensin and diabetic retinopathy / J.L. Wilkinson-Berka // Int. J. Biochem. Cell. Biol. - 2006. - Vol. 38. - P. 752-765.

Резюме

Павлюченко К.П., Олейник Т.В., Коробова А.В. Роль матриксной металлопротеиназы -9 в развитии диабетической ретинопатии.

Изучено содержание матриксной металлопротеиназы -9 в сыворотке крови и влаге передней камеры больных сахарным диабетом 2 типа и разными стадиями диабетической ретинопатии. Впервые установлен более высокий уровень ММП -9 во влаге передней камеры больных с ДР.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, матриксная металлопротеиназа -9.

Резюме

Павлюченко К.П., Олейник Т.В., Коробова А.В. Роль матриксной металлопротеиназы -9 у розвитку діабетичної ретинопатії.

Вивчено зміст матриксної металлопротеинази -9 у сироватці крові і волозі передньої камери хворих на цукровий діабет 2 типу та різними стадіями діабетичної ретинопатії. Вперше встановлений більш високий рівень ММП -9 у волозі передньої камери хворих з ДР.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, матриксна металлопротеиназа.

Summary

Pavlyuchenko K., Oleynik T., Korobova A. The role of matrix metalloproteinase 9 in the development of diabetic retinopathy.

The content of matrix metalloproteinase -9 in serum and anterior chamber fluid of patients with type 2 diabetes and various stages of diabetic retinopathy was studied. For the first time establish a higher level of MMP -9 in the anterior chamber fluid of patients with DR.

Key words: diabetic retinopathy, matrix metalloproteinase -9.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Д. Жабкоєдов