

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64-085

Эффективность интравитреальной инъекции раствора таурина у больных с диабетической макулопатией

А.Г. Варданян, Т.Г. Костанян, Т.А. Оганесян, Э.А. Софян

*Офтальмологический центр им. С.В. Малаяна
0048, Ереван, ул. Фучика, 30*

Ключевые слова: диабетическая макулопатия, таурин, неоваскуляризация, ОКТ

Сахарный диабет является одним из наиболее распространённых заболеваний и главной причиной развития слепоты у лиц среднего возраста. Наиболее частым и грозным осложнением сахарного диабета является диабетическая ретинопатия, которая занимает первое место среди причин слепоты и слабовидения. Одной из главных причин снижения остроты зрения при диабетической ретинопатии является поражение макулярной области – диабетическая макулопатия. В связи с анатомическими и функциональными особенностями макулярной зоны, её лечение нуждается в относительно обособленном от лечения диабетической ретинопатии подходе. В настоящее время основными принципами лечения диабетической макулопатии являются интравитреальные инъекции (синтетические аналоги глюкокортикостероидов, препараты, блокирующие сосудистый эндотелиальный фактор роста), лазеркоагуляция сетчатки и хирургия. Но, несмотря на все проводимые мероприятия, у части пациентов зрение продолжает неуклонно снижаться. В связи с этим актуальным является поиск новых методов терапии диабетической макулопатии, которые в комплексе с уже разработанными методами улучшат эффективность лечения данной патологии.

Начиная с 70-х годов XX века стало ясно, что таурин является антиоксидантом естественного происхождения, который наряду с Vit A и E может быть частью защитной системы сетчатки глаза [5]. Таурин – это эссенциальная серосодержащая аминокислота, конечный продукт метаболизма L-цистеина, которая представлена в высоких концентрациях в возбуждающих клетках и тканях, чувствительных к оксидации (мозг, нервная ткань, сердце, сетчатка, нейтрофилы и тромбоциты) [8]. Начиная с первого описания таурина в 1827 г. Freidrich Tiedemann & Leopold Gmelin [9] диапазон биологических функций, включающих данную субстанцию, прогрессивно расширился. В настоящее время установлено, что в разных

органах и системах таурин имеет различные функции. В частности, в печени, вероятно, важным является связывание таурина с жёлчными кислотами и жирами, в сердце – взаимодействие таурина с Ca^{+2} [1, 2]. Большое количество таурина (10-40 mM) характерно для сетчаток разных видов животных. Наибольший уровень таурина в сетчатке (50-80 %) был обнаружен в рецепторах [3].

За последние годы широко изучаются свойства и возможное применение таурина в лечении диабетической ретинопатии. Ряд работ показал положительные результаты интравитреального введения раствора таурина в комбинации с хирургическим лечением при пролиферативной и непролиферативной формах диабетической ретинопатии [10, 11], это объясняется тем, что таурин является одним из важнейших компонентов сетчатки [5], способствует регенерации сетчатки [4], его применение минимизирует световое повреждение сетчатки [7], посредством образования таурета таурин может способствовать регенерации родопсина и защищать сетчатку в экстренных ситуациях [6].

Материал и методы

В исследование включено 15 пациентов (5 мужчин и 10 женщин) с пролиферативной диабетической ретинопатией невысокого риска (ETDRS), которые должны были иметь либо неоваскуляризацию за пределами диска зрительного нерва (NVE), либо клинически значимый макулярный отек (CSME). Критерием исключения являлись наличие диабетической ретинопатии высокого риска (наличие неоваскуляризации диска зрительного нерва, кровоизлияние в стекловидное тело), какая-либо интравитреальная инъекция за последние 30 дней, ранее проведенная витрэктомия на данном глазу. Средний возраст больных составил 62 года, исходная острота зрения у всех больных была 0,1 или ниже.

Пациенты наблюдались в течение 150 дней. Было установлено 12 визитов (0, 1, 7, 30, 31, 37, 60, 61, 67, 90, 120 и 150-й день). При каждом визите проводилась визометрия, биомикроскопия щелевой лампой, тонометрия, непрямая офтальмоскопия с широким зрачком, оптическая когерентная томография, В-скан сонография. Дополнительно проводились фотографирование глазного дна, флюоресцентная ангиография и электроретинография (7, 30, 60, 90, 120 и 150-й день).

Пациенты получили 3 интравитреальных инъекций – 2.5мг/100мл (0.10cc) раствора таурина в стерильном изотоническом растворе, с заданным рН 6.5 (1, 30, 60-й день визита). Пациентам назначались глазные капли антибиотика за 3 дня до инъекции и неделю после инъекции. Инъекция проводилась с учетом соблюдения всех канонов асептики, обезболивание проводилось местно, каплями анестетика. Раствор таурина

вводился в полость стекловидного тела 30 или 31 gauge иглой, через pars plana в 3,5-4 мм от лимба. Раствор вводился строго в центр стекловидного тела.

Результаты и обсуждение

Оценка эффективности таурина у пациентов с диабетической пролиферативной ретинопатией оценивалась исходя из:

- улучшения остроты зрения по сравнению с исходными данными,
- уменьшения толщины центральной области сетчатки, по данным оптической когерентной томографии,
- уменьшения активной неоваскуляризации (NVE), по данным клинического обследования и флюоресцентной ангиографии.

У всех пациентов исходная острота зрения была 0,1 и ниже и в среднем составила 0,09. Острота зрения фиксировалась при каждом визите и на 150-й день исследования в среднем составила 0,16. У трех пациентов (20%) наблюдалось ухудшение остроты зрения по сравнению с исходными данными (у 2 пациентов с 0,1 до 0,08 и у одного – с 0,1 до 0,07). Самое значительное улучшение остроты зрения составило с 0,1 до 0,4.

Исходная толщина центральной области сетчатки, по данным ОКТ, у пациентов была от 138 до 796 мкм и в среднем составила $527,6 \pm 13$ мкм. У одного пациента (6,5%) наблюдалось увеличение толщины центральной области сетчатки по сравнению с исходными данными с 367 до 623 мкм. Во всех остальных случаях толщина макулярной области, по данным ОКТ, уменьшилась и на 150-й день исследования в среднем составила $385,4 \pm 21$ мкм. Ниже представлены компьютерные томограммы пациента в первый (рис. 1) и на 150-й день обследования (рис. 2). На первой томограмме ви-

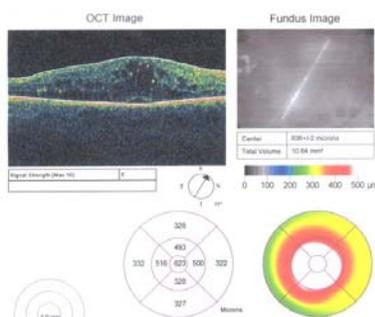


Рис. 1

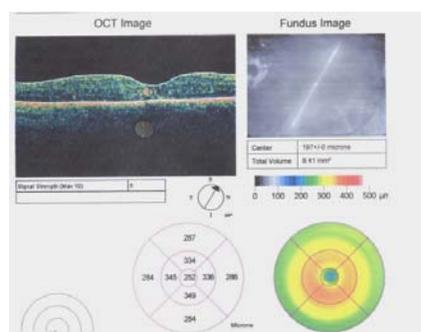


Рис. 2

ден выражен диффузно-кистозный отек макулы без тракционного компонента, толщина центральной области сетчатки составила 636 ± 2

мкм, острота зрения до инъекции составляла 0,1. На второй томограмме видно значительное уменьшение толщины центральной области сетчатки, она составила 197 ± 0 мкм, что более чем в три раза меньше исходной величины, сформировалась центральная лумка, исчезли выраженные кистозные изменения и острота зрения у данного пациента улучшилась до 0,3.

За весь период наблюдения у всех пациентов не зафиксирована отрицательная динамика активной неоваскуляризации, по данным клинического обследования и флюоресцентной ангиографии. У трех пациентов зафиксирована незначительная положительная динамика активной неоваскуляризации, по данным флюоресцентной ангиографии. Ниже представлены фотографии глазного дна пациента до инъекции (рис. 3) и на 150-й день исследования (рис. 4). На рис. 3 отчетливо видны интравитреальные кровоизлияния в виде точек (кровь во внутреннем ядерном слое) и мазков (кровь в слое нервных волокон) в макулярной зоне и на средней периферии. По сравнению с этим на фундус фотографии на 150-й день обследования наблюдается значительное уменьшение интравитреальных кровоизлияний, что является последствием улучшения метаболических процессов в сетчатке.

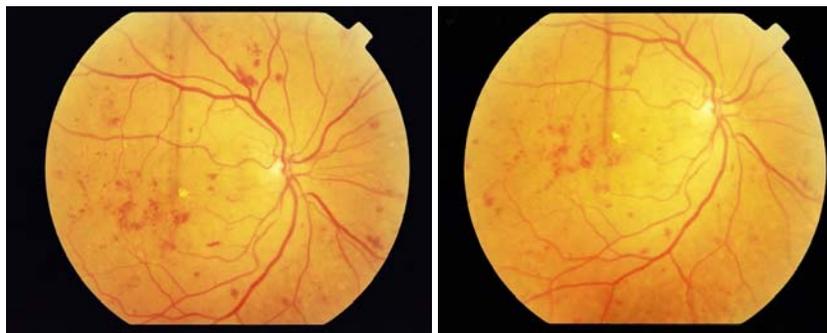


Рис. 3

Рис. 4

В ходе исследования не было зафиксировано никаких осложнений, связанных с интравитреальным применением таурина.

Основательный анализ свойств и биологических действий таурина дал основание исследовать действие таурина на пораженную сахарным диабетом сетчатку. С 1999 года на базе ОЦ им. С.В.Малаяна проводились различные исследования по изучению эффективности таурина у больных с различными формами диабетической ретинопатии. Полученные положительные и многообещающие результаты сподвигли на данную работу, где таурин применяется не как вспомогательное средство в хирургическом

лечении диабетической макулопатии, а как самостоятельный метод в виде периодических интравитреальных инъекций.

Полученные данные дали основание заключить, что таурин, в виде интравитреальных инъекций, положительно влияет как на функциональное состояние сетчатки, так и на архитектуру макулярной области у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. У пациентов зафиксировано улучшение остроты зрения в среднем на 77%, а также уменьшение толщины центральной области сетчатки, по данным оптической когерентной томографии, в среднем на 27%. Динамические изменения активной неоваскуляризации (отсутствие отрицательной динамики и незначительное улучшение у трех пациентов) могут свидетельствовать о благотворном влиянии таурина на процесс неоваскуляризации, однако данное утверждение требует дальнейшего изучения.

Поступила 15.02.13

Տաուրինի ինտրավիտրեալ ներարկումների արդյունավետությունը դիաբետիկ մակուլոպաթիայով հիվանդների մոտ

Ա.Հ. Վարդանյան, Տ.Հ. Կոստանյան, Թ.Ա. Հովհաննիսյան, Հ.Ա. Սոֆյան

Այս հետազոտության նպատակն է հանդիսացել գնահատել տաուրինի ինտրավիտրեալ ներարկումների արդյունավետությունը դիաբետիկ մակուլոպաթիայով հիվանդների մոտ: Աշխատանքի մեջ ներառվել են տարբեր սեռի 15 հիվանդներ, որոնք ունեն պրոլիֆերատիվ դիաբետիկ անգիոռետինոպաթիա՝ կլինիկորեն արտահայտված մակուլյար այտուցով: Բոլոր հիվանդներին կատարվել է տաուրինի լուծույթի երեք ինտրավիտրեալ ներարկում, մեկ ամսվա ինտերվալով: Հետազոտման ժամկետը կազմել է 150 օր: 80% հիվանդների մոտ գրանցվել է տեսողության սրության լավացում, միջինը՝ 77%-ով, 93,5% հիվանդների մոտ՝ օպտիկական կոհերենտ տոմոգրաֆիայի տվյալներով նվազել է ցանցենու կենտրոնական հատվածի հաստությունը միջինը՝ 27%-ով: Տաուրինի կիրառման հետ կապված որևէ կողմնակի երևույթներ չեն գրանցվել:

Ստացված արդյունքները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ տաուրինի ինտրավիտրեալ ներարկումը պրոլիֆերատիվ դիաբետիկ ռետինոպաթիայով հիվանդների մոտ դրական ազդեցություն է ունեցել, ինչպես ցանցաթաղանթի ֆունկցիոնալ վիճակի, այնպես էլ մակուլայի կառուցվածքի վրա: Հետագա հետազոտման կարիք ունի տաուրինի ազդեցությունը անոթների նորագոյացման պրոցեսի վրա:

Efficacy of intravitreal injection of taurine solution in patients with diabetic maculopathy

A.H. Vardanyan, T.H. Kostanyan, T.A. Hovhannisyan, H.A. Sofyan

The aim of this investigation was to evaluate the efficacy of intravitreal injection of taurine in patients with diabetic maculopathy. 15 patients of both genders with diabetic proliferative retinopathy with clinically significant macular edema were included in the investigation. All the patients were given intravitreal injection of taurine solution with a month interval. The duration of the observation was 150 days. In 80% of patients improvement of visual acuity was registered by 77% on average, in 93,5% patients thickness of the macular area decreased on average by 27%, according to OCT data. In 3 patients neovascularization regression was noted. No side effect of taurine was registered.

On the base of this study one can conclude that intravitreal injection of taurine has a positive effect both on the functional state of the retina and on the architectonics of the macular area in patients with proliferative diabetic retinopathy. The influence of taurine on neovascularization process is also possible.

Литература

1. *Azuma J. et al.* Clinical evaluation of taurine in congestive heart failure. In: Taurine and the heart. Acad. Publ., Boston, 1988, p. 75-97.
2. *Franconi F. et al.* Interaction between organic calcium-channel blockers and taurine in vitro and in vivo. J. Pharm. Pharmacol., 1982, 34: 329-330.
3. *Lake N., Verdon-Smith C.* Immunocytochemical localization of taurine in the mammalian retina. Current Eye Research, 1989, 8: 163-173.
4. *Lima L. et al.* Taurine: Func. Neurochem. Physiol. & Cardiol. Prog. Clin. Biol. Res., 1990, 351: 103.
5. *Miliante J., Lombardini J.*, Taurine: Evidence of Physiological Function in the Retina. Nutritional Neurosci., 2002, 5: 75-90.
6. *Petrosian A.M., Haroutounian J.E.* Taurine as a universal carrier of lipid soluble vitamins: a hypothesis. J. Amino Acids, 2000, 19:409.
7. *Petrosian A.M., Haroutounian J.E.* Taurine: Func. Neurochem. Physiol. & Cardiol. Prog. Clin. Biol. Res., 1990, 351: 471-475.
8. *Shuller-Levis G.B., Park E.* Taurine : New implication for an old amino acid. FEMS Microbiology Letters , 2003, 226: 195-202.
9. *Tiedemann F., Gmelin L.* Einige neue Bestandtheile der Galle des Ochsen. Annalen der Physik., 1827, 85 (2): 326-37.
10. *Vardanyan A.H. et al.* efficiency of one time intravitreal taurine administration on chronic macular edema in non- proliferative retinopathy patients after pars plana vitrectomy with removal of posterior hyaloid membrane, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2008;49: E-Abstract 3496.
11. *Vardanyan A.H., Petrosian A.M.* The effects of one time intravitreal administration of taurine in proliferative diabetic retinopathy patients after pars plana vitrectomy. Invest. Ophthalmol. & Visual Sci., Abst. of ARVO Ann. Meet., 2002.