

Л.О. Сухіна, К.Е. Голубов

ПОЗИТИВНЕ ЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОГО ВИКОРИСТАННЯ БЕРЛІТІОНУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Донецьк

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) — лідер серед захворювань, що складають загрозу здоров'ю людства, бо є однією з найпоширеніших причин ранньої інвалідизації та смертності [1]. Згідно з даними ВООЗ, кількість хворих на цукровий діабет у світі складає майже 146 млн. осіб, тобто 6–7% дорослого населення Землі, а до 2025 року вона може сягнути 300 млн. [2, 3]. За останні п'ять років в Україні число пацієнтів із ЦД зросло майже у сім разів, а отже, зросла і розповсюдженість такого тяжкого ускладнення цукрового діабету, як діабетична ретинопатія (ДР) [1].

Діабетична ретинопатія є однією з головних причин зниження зору у хворих на цукровий діабет [4, 6]. ДР належить до специфічних ускладнень цукрового діабету, прогресування якого включає ріст новоутворених судин і фіброзної тканини на сітківці, рецидивуючі гемофтальми, фіброз склоподібного тіла, тракційні відшарування сітківки, формування вторинної неоваскулярної глаукоми та атрофії зорового нерва [2, 4, 5].

Патогенез пошкодження ока за цукрового діабету визначається порушенням вуглеводного метаболізму та місцевою мікроангіопатією у сітківці, розвитком дифузної ретинальної ішемії, посиленням анаеробного гліколізу, розвитком місцевого ацидозу та венозного стазу, що призводять до глибокої гіпоксії та ініціації проліферативних процесів [2, 4].

Незважаючи на значні успіхи у консервативному лікуванні діабетичної ретинопатії та впровадження новітніх методик лазерокоагуляції та вітреоретинальної хірургії, проблема зниження та втрати зору у хворих на цукровий діабет залишається актуальною. Наразі у лікуванні діабетичної ретинопатії застосовують три підходи: медикаментозний, лазерний і хірургічний.

Новітні уявлення про патогенез ДР дозволяють поділити медикаментозну терапію цього захворювання на такі основні групи: застосування інгібіторів токсичності глюкози, ангіотропних препаратів, блокаторів ангіогенезу, антиоксидантів, нейропротекторів, препаратів тканинної терапії [2, 6].

Останнім часом у комплексному лікуванні хворих на діабетичну полінейропатію використовують препарат берлітійон (α -ліпоева кислота). Цей препарат має властивості антиоксиданта та нейропротектора, стимулює та

регулює функціональну і метаболічну активність нейронів сітківки, а також впливає на відновлення ретинального нейроімунного гомеостазу [3–6]. Низкою авторів виявлено, що після застосування α -ліпоевої кислоти поліпшувалися функції органа зору за діабетичної ретинопатії.

Метою роботи було вивчення впливу тривалого використання берлітійону на перебіг діабетичної ретинопатії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 95 хворих на цукровий діабет віком від 43 до 65 років (середній вік — $52,3 \pm 3,4$ роки). Тривалість цукрового діабету складала від 5 до 18 років ($11,6 \pm 6,2$ року). На початку дослідження всі пацієнти мали компенсований рівень глюкози у крові. В усіх хворих (за класифікацією діабетичної ретинопатії E. Kohner, M. Porta) мала місце початкова форма непроліферативної ретинопатії. Огляд окуліста у процесі моніторингу проводився один раз на три місяці.

Залежно від характеру терапевтичного лікування було виділено дві групи хворих: перша (основна) — 56 пацієнтів, у комплексному лікуванні яких використовували берлітійон, і друга (контрольна) група — 39 пацієнтів, у комплексному лікуванні яких берлітійон не використовували. До комплексного лікування на тлі базової цукрознижувальної терапії входило призначення антиоксидантів (емоксипін, тіотріазолін, мексидол тощо), вітамінів (мільгамма, B_1 , B_6 , C тощо), ангіопротекторів (дицинон, етамзилат тощо), препаратів, які поліпшують кровообіг (серміон, трентал тощо) і метаболічні процеси.

Берлітійон призначали внутрішньовенно краплинно по 600 мг на основі 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 3–5 разів через день впродовж курсу стаціонарного лікування, а потім, під час амбулаторного спостереження, по 2 таблетки (600 мг альфа-ліпоевої кислоти) на добу впродовж двох місяців.

Такі курси лікування проводили двічі на рік. Термін спостереження хворих обох груп склав чотири роки.

Критеріями ефективності використання берлітійону у пацієнтів із діабетичною ретинопатією були клінічні — офтальмоскопічна картина очного дна, показники візометрії, периметрії, критична частота злиття мерехтіння (КЧЗМ), електрочутливість зорового аналізатора за фосфеном (ПЕЧФ), — а також біохімічні показники — рівень

глюкози у крові, загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів обох груп на початку моніторингу статистично значущих розбіжностей показників гостроти зору, поля зору, клінічної картини очного дна, електрофізіологічних характеристик (КЧЗМ, ПЕЧФ), біохімічних даних не було зафіксовано.

Результати моніторингу клінічних і біохімічних показників у пацієнтів обох груп наведено у таблицях 1 і 2.

Під час моніторингу у 53,6% випадках у першій групі та у 46,16% — у другій спостерігалися стабільні показники гостроти зору, а у 32,14% і 48,72% відповідно відзначено погіршення показника візометрії на 0,1 і більше. Поліпшення гостроти зору на 0,1–0,2 відзначено у восьми хворих основної групи (14,29%).

Стабільність меж поля зору під час спостереження

реєстрували у 71,42% спостережень в основній і у 69,23% — у контрольній групі. Погіршення характеристик поля зору (поява або збільшення розмірів відносної скотоми, звуження поля зору) спостерігали у чверті пацієнтів першої та у 43,59% другої групи.

Основними причинами погіршення гостроти зору та змін поля зору у пацієнтів обох груп були гемофтальм, прогресуюча катаракта та зміни очного дна.

Щодо характеристик функціональної активності зорового нерва та сітківки показано, що наприкінці спостереження у пацієнтів першої групи, які приймали берлітрон, показники КЧЗМ і ПЕЧФ дорівнювали $49,6 \pm 3,1$ Гц і $135,6 \pm 21,1$ мкА відповідно, а в осіб другої групи — $41,2 \pm 2,4$ Гц і $160,7 \pm 23,4$ мкА відповідно. Вивчення динаміки змін показників встановило, що ступінь зменшення показника КЧЗМ в основній групі склав $23,21 \pm 2,4\%$, у контрольній — $35,89 \pm 4,4\%$ ($p < 0,05$), а показника ПЕЧФ — $30,77 \pm 2,8\%$ і $17,86 \pm 3,5\%$ відповідно ($p < 0,05$).

Результати дослідження бульбарної кон'юнктиви продемонстрували поліпшення мікроциркуляції у 34 осіб (60,17%) першої та у 9 (23,08%) хворих другої групи.

Дослідження стану очного дна під час проведення

Таблиця 1

Динаміка клінічних показників у хворих на ЦД із діабетичною ретинопатією

Показник	Перша група (n=56)		Друга група (n=39)	
	початок моніторингу	закінчення моніторингу	початок моніторингу	закінчення моніторингу
Гострота зору	$0,84 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,11$	$0,80 \pm 0,12$	$0,68 \pm 0,08$
	$p > 0,05$		$p > 0,05$	
Сумарна величина поля зору	$516,7 \pm 14,8$	$513,8 \pm 24,7$	$511,9 \pm 17,9$	$506,7 \pm 34,2$
	$p > 0,05$		$p > 0,05$	
КЧЗМ (Гц)	$36,4 \pm 2,4$	$49,6 \pm 3,1$	$36,5 \pm 2,3$	$41,2 \pm 2,4$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	
ПЕЧФ (мкА)	$183,4 \pm 16,5$	$135,6 \pm 21,1$	$186,3 \pm 18,3$	$160,7 \pm 23,4$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	

Таблиця 2

Динаміка біохімічних показників у хворих на ЦД із діабетичною ретинопатією

Показник	Перша група (n=56)		Друга група (n=39)	
	початок моніторингу	закінчення моніторингу	початок моніторингу	закінчення моніторингу
Глюкоза (ммоль/л)	$6,3 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,9$
	$p < 0,05$		$p < 0,05$	
ЗХ (ммоль/л)	$7,1 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,7$	$6,9 \pm 0,8$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	
ЛПНЩ (ммоль/л)	$3,11 \pm 0,3$	$2,42 \pm 0,2$	$3,08 \pm 0,2$	$2,84 \pm 0,2$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	
ЛПВЩ (ммоль/л)	$1,10 \pm 0,3$	$1,43 \pm 0,2$	$1,08 \pm 0,1$	$1,14 \pm 0,1$
	$p > 0,05$		$p > 0,05$	
ТГ (ммоль/л)	$2,11 \pm 0,3$	$1,26 \pm 0,2$	$2,12 \pm 0,3$	$2,04 \pm 0,2$
	$p < 0,05$		$p > 0,05$	

моніторингу показало, що стабільність його картини спостерігалась у 27 (48,21%) осіб першої та 11 (28,20%) пацієнтів другої групи.

Під впливом берлітіону наприкінці моніторингу у 14 осіб (25,0%) відбулося відновлення нормального співвідношення калібру артерій і вен.

У процесі спостереження збільшення кількості геморагій і твердих ексудатів, появу бавноподібних ексудатів і великих ретинальних геморагій, крововиливів у склоподібне тіло було виявлено у 16 (28,57%) пацієнтів основної та у 14 (35,9%) хворих другої групи.

Аналіз клінічної картини очного дна наприкінці моніторингу відповідно до класифікації E. Kohner, M. Porta дозволив діагностувати непроліферативну стадію діабетичної ретинопатії у 40 (71,43%) пацієнтів першої та 26 (66,67%) осіб другої групи, препроліферативну — у 15 (26,79%) і 10 (25,64%) хворих відповідно, проліферативну стадію ДН — в 1 (1,79%) і 3 (7,69%) випадках відповідно.

Треба відзначити, що серед 40 пацієнтів із непроліферативною ДР, які приймали берлітіон, початкова її форма мала місце у 17 (42,5%), виражена — у 18 (45,0%), тяжка — у 5 (12,5%), а серед 26 осіб, які не отримували даного препарату, означені форми ДР спостерігали відповідно у 2 (7,69%), 5 (19,23%) і 19 (73,08%) хворих. В усіх пацієнтів основної групи з проявами препроліферативної ДР діагностовано початкову її форму, в той час як серед 10 осіб контрольної групи у чотирьох (40,0%) були ознаки вже вираженої форми даного захворювання. Початкові ознаки проліферативної стадії захворювання спостерігались у всіх пацієнтів обох груп із даною формою ДР.

Аналіз результатів біохімічних досліджень показав, що на початку та під час моніторингу в усіх хворих спостерігався нормальний рівень глюкози у крові. В осіб, які отримували берлітіон, під час моніторингу було виявлено тенденцію до зниження рівня глюкози у крові з $6,3 \pm 0,6$ ммоль/л до $5,4 \pm 0,4$ ммоль/л.

Лише у пацієнтів першої групи зареєстровано статистично вірогідне зменшення рівня холестерину у крові з $7,1 \pm 0,5$ ммоль/л до $5,1 \pm 0,6$ ммоль/л.

Аналіз результатів дослідження рівня ліпопротеїнів у крові довів, що у пацієнтів, які отримували берлітіон, відбулося статистично значуще зменшення рівня ліпопротеїнів низької щільності та ТГ, а в осіб контрольної групи дані зміни не були вірогідними.

ВИСНОВКИ

Отже, під впливом берлітіону спостерігається позитивна динаміка клінічного та функціонального стану зорового аналізатора у пацієнтів із діабетичною ретинопатією. Аналіз результатів динамічного спостереження

хворих на цукровий діабет із ДР довів доцільність використання берлітіону у комплексній схемі лікування даної групи пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алифанова Т.А., Кушнир Н.Н. Диабет и проблема инвалидности // Тез. доп. 2-ї міжнар. наук. конф. офтальмол. — Причорномор'я. — Одеса, 2004. — С.124.
2. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмо-эндокринология. — М., 1998. — 160 с.
3. Коновалова Н.В., Наричина Н.И., Иваницкая Е.В. и др. Клиническая эффективность препарата берлитион при токсических невритах зрительного нерва // Офтальмол. журн. — 2005. — №5. — С. 26–29.
4. Сидорова М.В. Диабетична ретинопатія. Патогенез, клініка, лікування. — К.: СМП «Аверс», 2006. — 156 с.
5. Скрипник Р.Л., Сидорова М.В. Применение липоевой кислоты у больных диабетической ретинопатией после проведения панретинальной лазерной коагуляции // Тез. доп. 2-ї міжнар. наук. конф. офтальмол. — Причорномор'я. — Одеса, 2004. — С. 132–133.
6. Тронько Н.Д., Науменко В.Г. Современное лечение диабетической нейропатии: Метод. рекомендации. — К., 2005. — 15 с.

РЕЗЮМЕ

Положительное значение длительного применения берлитиона в лечении больных с диабетической ретинопатией

Л.А. Сухина, К.Э. Голубов

Работа посвящена вопросам реабилитации больных с диабетической ретинопатией. Проведен анализ клинического течения заболевания у 95 больных. На основании сравнения данных динамического наблюдения (визометрия, периметрия, офтальмоскопическая картина глазного дна, электрофизиологические, биохимические показатели) 56 больных, получавших берлитион, и 39 пациентов, в лечении которых берлитион не использовался, обоснована целесообразность включения в комплексную схему лечения диабетической ретинопатии препарата берлитион.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, лечение, α-липоевая кислота.

SUMMARY

Positive influence of development investigation of diabetic retinopathy of the influence of medication Berlithion

L. Sukhina, K. Golubov

Investigation of the influence of medication Berlithion on the development of diabetic retinopathy in 95 patients with diabetes mellitus. The duration of course of treatment was equal to 4 years. It has been noted a reliable improvement in the pattern of the fundus of the eye, of indices of conjunctive microcirculation, of visual functions.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, treatment, α-lipoic aside.

Дата надходження до редакції 09.03.2010 р.