

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
Донецький національний медичний університет МОЗ України  
Всеукраїнська громадська організація  
«Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України»

**АРХІВ  
ОФТАЛЬМОЛОГІЇ  
УКРАЇНИ**

**Архів офтальмології України  
Архив офтальмологии Украины  
Archive Of Ukrainian Ophthalmology  
Arhiv oftal'mologії Ukraїni**

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал  
Засновано у лютому 2013 року  
Періодичність виходу: 3 рази на рік**

**Том 6, № 3, 2018**

Включений в наукометричну базу даних Google Scholar та реферативну базу даних «Україніка наукова». Журнал реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

# АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

Том 6, № 3, 2018

ISSN 2309-8147 (print)



#### Спієзасновники:

Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
Донецький національний медичний університет  
МОЗ України,

Всеукраїнська громадська організація  
«Асоціація дитячих офтальмологів  
і оптометристів України»

#### Адреса редакції:

КМКОЛ, проспект Комарова, 3,  
м. Київ, 03065, Україна  
“Центр мікрохірургії ока”,  
кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика,  
тел. + 38 044 408 05 36, факс. + 38 044 404 44 85,  
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)  
<http://ophthalm.zaslavsky.com.ua>

#### З питань публікації статей

[archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com)

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань  
України з медичних наук: Додаток 8 до Наказу Міні-  
стерства освіти і науки України 04.07.2014 № 793.

Рекомендується до друку вченою радою НМАПО  
імені П.Л. Шупика від 14.11.2018 року, протокол № 9

Підписано до друку 26.12.2018

Українською, англійською та російською мовами

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого  
засобу масової інформації: серія КВ № 21406-11206ПР.  
Видано Міністерством юстиції України 27.07.2015 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 10,7  
Зам. 2018-аоч-12. Тираж 1000 прим.

Видавець Заславський О.Ю.  
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107  
Свідцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»  
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

#### Головний редактор

**Риков С.О.** (Україна)

#### Заступник головного редактора

**Могілевський С.Ю.** (Україна)

#### Редакційна колегія

**Барінов Ю.В.** (Україна), **Бездітко П.А.** (Україна),  
**Варивончик Д.В.** (Україна), **Венгер Л.В.** (Україна),  
**Веселовська З.Ф.** (Україна), **Гайдамака Т.Б.** (Україна),  
**Гудзь А.С.** (Україна), **Дьомін Ю.А.** (Україна),  
**Жабєєдов Г.Д.** (Україна), **Завгородня Н.Г.** (Україна),  
**Заремба Є.Х.** (Україна), **Кондратенко П.Г.** (Україна),  
**Кондратенко Ю.М.** (Україна), **Коробова О.В.**  
(Україна), **Медведовська Н.В.** (Україна),  
**Пенішкевич Я.І.** (Україна), **Савичук Н.О.** (Україна),  
**Сенякіна А.С.** (Україна), **Сердюк В.М.** (Україна),  
**Скрипник Р.Л.** (Україна), **Слабкий Г.О.** (Україна),  
**Чернишова О.Є.** (Україна)

#### Редакційна рада

##### Вітчизняні члени редакційної ради:

**Аліфанова Т.А.**, **Безкоровайна І.М.**, **Биховець І.І.**,  
**Вершиніна М.Д.**, **Видиборець С.В.**, **Герасимова Т.П.**,  
**Гладуш Т.І.**, **Денисюк Л.І.**, **Децик О.З.**, **Ковтун М.І.**,  
**Коритнюк Р.С.**, **Лаврик Н.С.**, **Лагошняк І.Я.**,  
**Луньова Г.Г.**, **Луценко Н.С.**, **Павлюченко А.К.**,  
**Петров В.В.** **Степаненко А.В.**, **Сук С.А.**, **Турчин М.В.**,  
**Цісельський Ю.В.**, **Черемухіна О.М.**, **Шевколенко М.В.**

##### Зарубіжні члени редакційної ради:

**Карло Енріко Траверсо** (Італія), **Шарль Геласія**  
(Франція), **Домінік Бремонд-Гіньяк** (Франція), **Ірина**  
**Гут** (Велика Британія), **Жан-П'єр Розенбаум** (Франція),  
**Кейт Бартон** (Велика Британія), **Марі-Жозе Тасіньон**  
(Бельгія), **Окіхіро Ніші** (Японія), **Поль Герасимович**  
(Канада), **Руперт Менапаце** (Австрія), **Стефан**  
**Серегард** (Швеція), **Суді Петел** (Велика Британія –  
Шотландія), **Валдіс Валтер** (Латвія), **Алдашева Н.А.**  
(Республіка Казахстан), **Ботабекова Т.К.** (Республіка  
Казахстан), **Далзит Сінгх** (Республіка Індія),  
**Двалі М.Л.** (Грузія), **Девіца Л.В.** (Республіка Білорусь),  
**Єгоров Є.О.** (Російська Федерація), **Іджран Намазова**  
(Азербайджанська Республіка), **Імшанецька Т.А.**  
(Республіка Білорусь), **Каранадзе Н.А.** (Грузія),  
**Марченко Л.М.** (Республіка Білорусь), **Махмут**  
**Каскал-огли** (Турецька Республіка), **Сидоренко Є.І.**  
(Російська Федерація), **Соломатін А.І.** (Латвія), **Чингиз**  
**Джарулла-заде** (Азербайджанська Республіка),  
**Юсупов А.А.** (Узбекистан)

#### Відповідальні секретарі:

**Петренко О.В.**, **Шаргородська І.В.** (Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2018

© Донецький національний медичний університет МОЗ України, 2018

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України», 2018

© Заславський О.Ю., 2018

# АРХІВ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ УКРАЇНИ

Arhiv oftal'mologії Ukraїni

Archive Of Ukrainian Ophthalmology

Specialized Reviewed Practical Scientific Journal

Volume 6, № 3, 2018

ISSN 2309-8147 (print)



#### Co-founders:

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,  
Donetsk National Medical University of the Ministry  
of Public Health of Ukraine

All-Ukrainian Public organization  
"Association of pediatric ophthalmologists and optometrists"

#### Editorial office address:

КМКОЛ, проспект Комарова, 3,  
"Центр мікрохірургії ока",  
кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика,  
м. Київ, 03065, Україна  
тел. + 38 044 408 05 36, факс. + 38 044 404 44 85,  
моб. + 38 097 944 01 77 (Яковець Антоніна Іванівна)  
<http://ophthalm.zaslavsky.com.ua>

#### 3 нитань публікації статей

[archivophthalmukr@gmail.com](mailto:archivophthalmukr@gmail.com)

The journal is included in list of scientific medical professional  
editions of Ukraine: Attachment 8 to Order of Ministry  
of Education and Science of Ukraine N 793 from 04/07/2014

Recommended for publication and circulation via the Internet  
on the resolution of Scientific Council of Shupyk National  
Medical Academy of Postgraduate Education dated 14/11/2018,  
Protocol N 9

Signed for print 26/12/2018

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 21406-11206ПП.

Issued by State Registration Service of Ukraine 27.07.2015

Folio 60×84/8. Printer's sheet 10,7  
Order 2018-aou-12. Circulation 1000

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Publishing entity certificate ДК № 2128 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

**Editor-in-Chief**  
**Professor Rykov S.O.** (Ukraine)  
**Deputy Chief Editor**  
**Professor Mogilevskiy S.U.** (Ukraine)

#### Editorial Board

**Barinov U.V.** (Ukraine), **Bezdetko P.A.** (Ukraine),  
**Varyvonchik D.V.** (Ukraine), **Venger L.V.** (Ukraine),  
**Veselovska Z.F.** (Ukraine), **Gaydamaka T.B.** (Ukraine),  
**Gudz A.S.** (Ukraine), **Zhaboiedov G.D.** (Ukraine),  
**Dyomin U.A.** (Ukraine), **Zavgorodnya N.G.** (Ukraine),  
**Zaremba Ye.Kh.** (Ukraine), **Kondratenko P.G.**  
(Ukraine), **Kondratenko U.M.** (Ukraine),  
**Korobova O.V.** (Ukraine), **Medvedovska N.V.**  
(Ukraine), **Penishkevych Y.I.** (Ukraine),  
**Savychuk N.O.** (Ukraine), **Senyakina A.S.** (Ukraine),  
**Sergiyenko M.M.** (Ukraine), **Serdyuk V.M.** (Ukraine),  
**Skrypnyk R.L.** (Ukraine), **Slabkyi G.O.** (Ukraine)

#### Editorial Council

##### Motherland Members:

**Alifanova T.A.**, **Bezkorovayna I.M.**, **Bykhovets I.I.**,  
**Vershinina M.D.**, **Vydyborets S.V.**, **Gerasyмова T.P.**,  
**Gladush T.I.**, **Denysyuk L.I.**, **Dejsik O.Z.**, **Kovtun M.I.**,  
**Korytnyuk R.S.**, **Lagoshnyak I.Y.**, **Lavryk N.S.**,  
**Lunyova G.G.**, **Lutsenko N.S.**, **Pavlyuchenko A.K.**,  
**Petrov V.V.**, **Stepanenko A.V.**, **Suk S.A.**,  
**Turchyn M.V.**, **Cheremukhina O.M.**, **Tsiselsky U.V.**,  
**Shevkolenko M.V.**

##### Foreign Members:

**Carlo Enrico Traverso** (Italy), **Charles Genassia**  
(France), **Dominique Bremond-Gignac** (France),  
**Irina Gout** (UK), **Jean-Pierre Rozenbaum** (France),  
**Keith Barton** (UK), **Marie-Jose Tassignon** (Belgium),  
**Okihiro Nishi** (Japan), **Paul Harasymowycz**  
(Canada), **Rupert Menapace** (Austria), **Stefan**  
**Seregard** (Sweden), **Sudi Patel** (Scotland, UK), **Valdis**  
**Valters** (Latvia), **N.A. Aldasheva** (The Republic of  
Kazakhstan), **T.K. Botabekova** (The Republic of  
Kazakhstan), **Daljit Singkh** (The Republic of India),  
**M.K. Dvaly** (Georgia), **L.V. Devitsa** (The Republic  
of Belarus), **Ye.O. Yegorov** (Russian Federation),  
**Idjran Namazova** (The Republic of Azerbaijan),  
**Chingiz Djarullazade** (The Republic of Azerbaijan),  
**N.A. Karanadze** (Georgia), **T.A. Imshanetska**  
(The Republic of Belarus), **L.M. Marchenko**  
(The Republic of Belarus), **Makhmut Kaskalogly**  
(The Republic of Turkey), **A.I. Solomatin** (Latvia),  
**Ye.I. Sydorenko** (Russian Federation), **A.A. Usypov**  
(Uzbekistan)

#### Executive Editors:

**Professor Petrenko O.V.**, **professor Shargorodska I.V.**  
(Ukraine)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2018

© Donetsk National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine, 2018

© All-Ukrainian Public organization "Association of pediatric ophthalmologists and optometrists", 2018

© Zaslavsky O.Yu., 2018

УДК 617.731-002-02:616.379-008.64]-07-08-035

Карлійчук М.А.

Буковинський державний медичний університет МОЗ України, м. Чернівці, Україна

## Клінічна ефективність комплексного лікування хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії

**Резюме.** *Мета.* Вивчення клінічної ефективності комплексного лікування із застосуванням тіоктової кислоти, комбінації вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , етилметилгідроксипіридину суццинату та бримонідину тартрату у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії. *Матеріали та методи.* Аналіз здійснювався на основі даних спостереження 40 хворих (63 ока) з початковою стадією аксіальної діабетичної оптичної нейропатії. Основну групу становили 20 хворих (33 ока), яким на фоні гіпоглікемічної терапії повторними курсами 2 рази на рік призначали: тіоктову кислоту (берлітрон) по 1 табл. (300 мг) 1 раз на добу впродовж 42 днів; комбінацію вітамінів  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  (мільгама) по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з подальшим переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня; етилметилгідроксипіридину суццинат (армадин) по 100 мг внутрішньом'язово впродовж 14 днів, а також місцеве використання бримонідину тартрату 0,2% у вигляді очних крапель по 1–2 краплі 2 рази на день постійно. До контрольної групи увійшли 20 хворих (30 очей), яким проводили тільки гіпоглікемічну терапію. Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали електрофізіологічні дослідження та оптичну когерентну томографію сітківки й зорового нерва. Обстеження хворих проводили до лікування, через 1,5, 6, 7,5, 12, 13,5, 18, 19,5, 24 та 25,5 місяця після лікування. *Результати.* Внаслідок проведених досліджень було виявлено покращення структурно-функціональних характеристик зорового нерва у 72,7 % хворих, що проявлялось більшою (на 43,8 %) гостротою зору, меншим (на 118,9 %) порогом чутливості за фосфеном, меншим (на 37,0 %) показником локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки, меншою (на 34,8 %) товщиною решітчастої пластинки порівняно з контрольною групою в динаміці спостереження через 25,5 місяця. *Висновки.* З огляду на отримані результати запропонований спосіб комплексного лікування хворих із початковою стадією аксіальної діабетичної оптичної нейропатії покращує структурно-функціональні характеристики зорового нерва, що обґрунтовує його клінічну ефективність.

**Ключові слова:** аксіальна діабетична оптична нейропатія; початкова стадія; комплексне лікування; ефективність

### Вступ

Одним із ускладнень, що розвивається у 30–50 % хворих на цукровий діабет (ЦД), є діабетична полінейропатія (ДПН) — ураження периферичної нервової системи, що прогресує [17]. Її патогенез є складним і визначається не тільки метаболічними та судинними факторами [10]. Діабетична оптична нейропатія (ДОН) є одним із частих і прогностично несприятливих проявів ДПН при ЦД [12]. Оскільки ефективність лікування ДОН значно знижується у міру її прогресування, проведення лікувальних заходів доцільно починати з ранніх стадій її розвитку. Основними методами корек-

ції уражень периферичної нервової системи при ЦД є гіпоглікемічна, нейропротекторна, антиоксидантна терапія та запобігання утворенню кінцевих продуктів глікозилювання білків (advanced glycation end products — AGE) [14, 15, 18–20, 23, 25].

На основі раніше проведених досліджень було виявлено, що особливості ураження зорового нерва у хворих на ЦД залежать від стану решітчастої пластинки склери [3], а також від типу та стадії ДОН [5], що обумовлює диференційований підхід до її лікування.

**Мета роботи:** вивчити клінічну ефективність комплексного лікування із застосуванням тіоктової кислоти, ком-

бінасії вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, етилметилгідроксипіридину сукцинату та бримонідину тартрату у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії.

## Матеріали та методи

Під динамічним спостереженням перебувало 40 хворих (63 ока) з початковою стадією аксіальної ДОН, виявлення якої здійснювалось за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) сітківки та зорового нерва на основі розроблених критеріїв і відповідно до класифікації ДОН [4]. Бінокулярне ураження було виявлено у 23 осіб (46 очей), у 17 осіб на парному оці діагностували субклінічну стадію аксіальної ДОН. Основну групу становили 20 хворих (33 ока), яким на фоні гіпоглікемічної терапії повторними курсами 2 рази на рік призначали: тіоктову кислоту (берлігтон) по 1 табл. (300 мг) 1 раз на добу впродовж 42 днів; комбінацію вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> (мілґама) по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з подальшим переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня; етилметилгідроксипіридину сукцинат (армадин) по 100 мг внутрішньом'язово впродовж 14 днів, а також місцеве використання бримонідину тартрату 0,2% у вигляді очних крапель по 1–2 краплі 2 рази на день постійно. До контрольної групи увійшли 20 хворих (30 очей), яким застосовували тільки гіпоглікемічну терапію. Обстеження хворих проводили до лікування, через 1,5, 6, 7,5, 12, 13,5, 18, 19,5, 24 та 25,5 місяця після лікування.

Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали ОКТ сітківки та зорового нерва й електрофізіологічні дослідження. За допомогою ОКТ RTVue-100 (Optovue, США) аналізували показник локального витончення комплексу (Focal loss volume — FLV, %) гангліонарних клітин сітківки (ГКС) як інтегральний параметр відхилення на ділянці вірогідної втрати комплексу ГКС. Вимірювання товщини решітчастої пластинки склери здійснювали за допомогою ОКТ із застосуванням програми LC\_Thickness\_

programm.m та main\_low\_noise\_filters\_programm.m [2]. Електрофізіологічні дослідження включали дослідження порогу електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) і критичної частоти злиття мерехтіння за фосфеном за допомогою електростимулятора «Фосфен» КНСО-2 (Одеса, Україна).

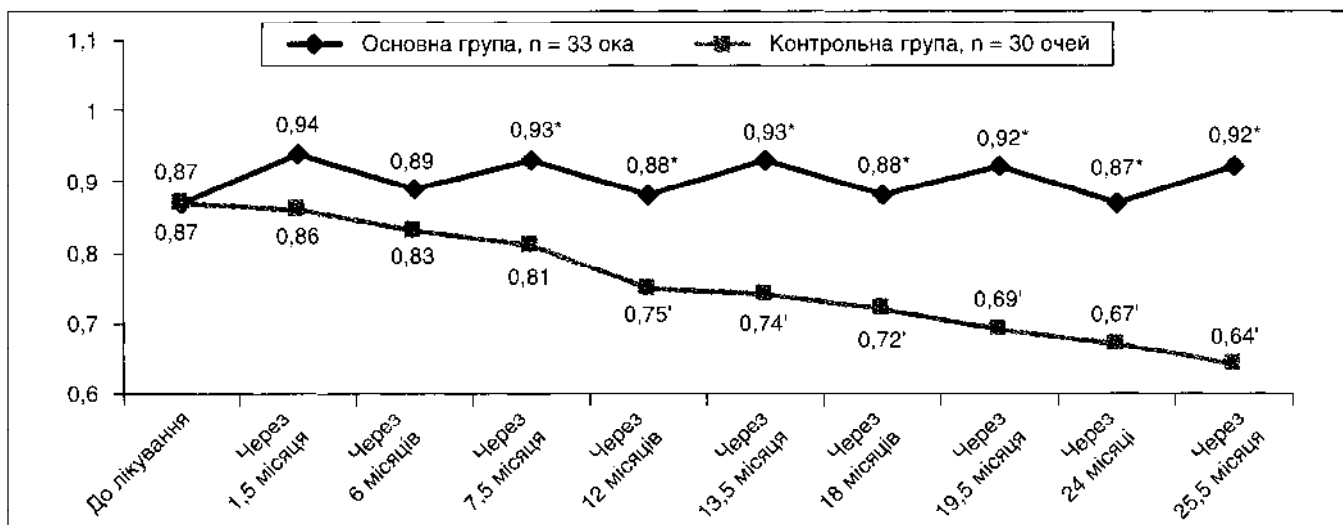
Статистична обробка матеріалу здійснювалась методами варіаційної статистики за допомогою програмного комп'ютерного забезпечення Microsoft Excel 2000 із використанням статистичного пакета програм. Розраховували середню арифметичну величину (M), стандартне відхилення ( $\sigma$ ), стандартну похибку середнього (m), коефіцієнт варіації (Cv), показник вірогідності відміпності (p), 95% інтервал довіри (ІД). В роботі прийнятий критерій значимої відмінності ( $p < 0,05$ ).

## Результати та обговорення

У 72,7 % очей (24 ока) хворих основної групи з початковою стадією аксіальної ДОН через 25,5 місяця після початку лікування спостерігали позитивну динаміку — перехід захворювання у субклінічну стадію, у 27,3 % очей (9 очей) — стадія захворювання залишалась без змін, тобто було відсутнє прогресування ураження зорового нерва.

У хворих контрольної групи, які отримували тільки гіпоглікемічну терапію, через 25,5 місяця спостереження була відзначена така динаміка: у 40,0 % очей (12 очей) стадія захворювання залишалась без змін, у 60,0 % очей (18 очей) спостерігали прогресування захворювання із переходом у виражену стадію — у 43,3 % очей (13 очей), у дистрофічну стадію — у 16,7 % очей (5 очей).

Середній показник гостроти зору в основній групі хворих на початкову стадію ДОН через 1,5 місяця після початку лікування ( $0,94 \pm 0,10$ ), 6 місяців ( $0,89 \pm 0,09$ ), 7,5 місяця ( $0,93 \pm 0,09$ ), 12 місяців ( $0,88 \pm 0,09$ ), 13,5 місяця ( $0,93 \pm 0,08$ ), 18 місяців ( $0,88 \pm 0,08$ ), 19,5 місяця ( $0,92 \pm 0,09$ ), 24 місяці ( $0,87 \pm 0,08$ ) та 25,5 місяця ( $0,92 \pm 0,08$ ) вірогідно не відрізнявся від такого до лікування ( $0,87 \pm 0,07$ ) ( $p > 0,05$ ), як це показано на рис. 1.



**Рисунок 1.** Показники гостроти зору у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження; \* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника в основній і контрольній групах; ' — вірогідна відмінність між середнім значенням показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи

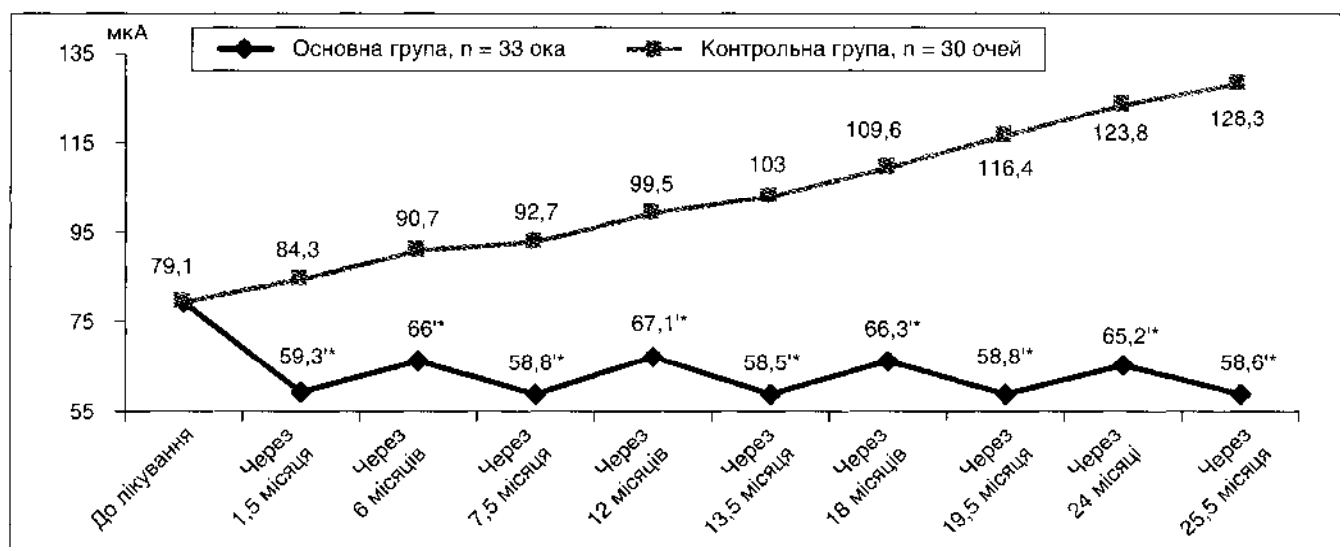
Середній показник гостроти зору в основній групі хворих на початкову стадію ДОН через 7,5 місяця після початку лікування перевищував відповідний показник контрольної групи на 14,8 %, через 12 місяців — на 17,3 %, через 13,5 місяця — на 25,7 %, через 18 місяців — на 22,2 %, 19,5 місяця — на 33,3 %, 24 місяці — на 29,9 % та 25,5 місяця — на 43,8 % ( $p < 0,05$ ). Середні показники гостроти зору через 1,5 місяця та 6 місяців після початку лікування в основній і контрольній групах хворих вірогідно не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ).

Середній показник ПЕЧФ в основній групі хворих на початкову стадію ДОН через 1,5 місяця після початку лікування ( $59,3 \pm 6,0$  мкА), 6 місяців ( $66,0 \pm 6,2$  мкА), 7,5 місяця ( $58,8 \pm 5,8$  мкА), 12 місяців ( $67,1 \pm 6,1$  мкА), 13,5 місяця ( $58,5 \pm 5,9$  мкА), 18 місяців ( $66,3 \pm 6,5$  мкА), 19,5 місяця ( $58,8 \pm 6,1$  мкА), 24 місяці ( $65,2 \pm 6,6$  мкА)

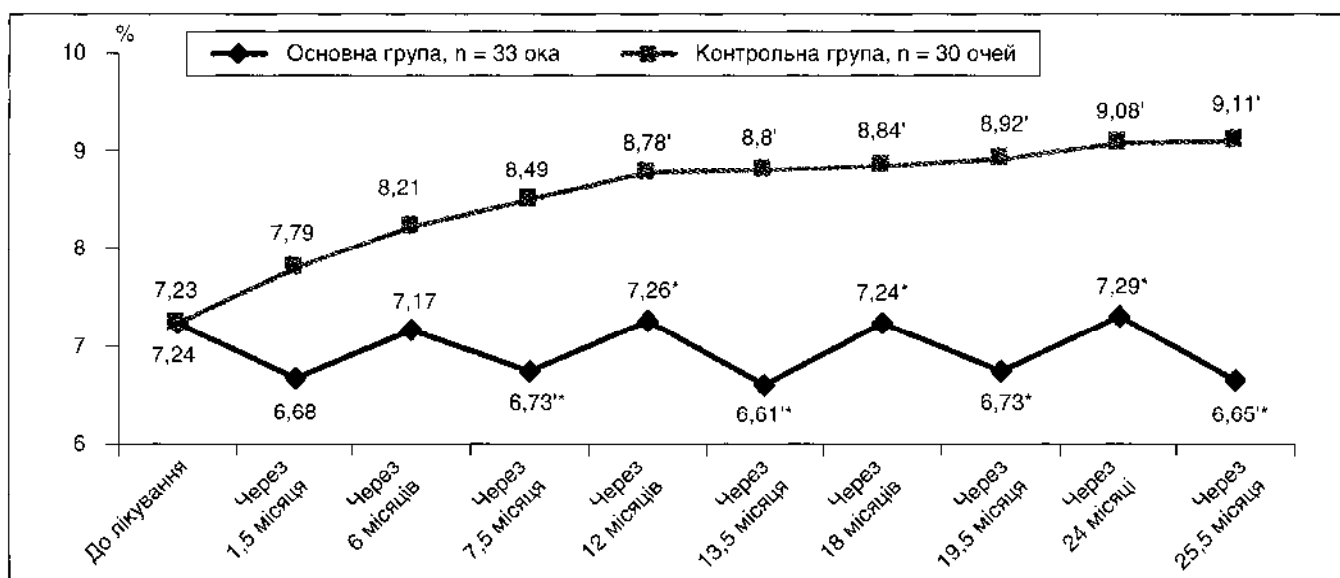
та 25,5 місяця ( $58,6 \pm 5,8$  мкА) був менше показника до лікування ( $79,1 \pm 6,7$  мкА) на 25,0, 16,6, 25,7, 15,2, 26,0, 16,2, 25,7, 17,6 та 25,9 % відповідно ( $p < 0,05$ ), як це показано на рис. 2.

Середній показник ПЕЧФ в основній групі хворих через 1,5 місяця після початку лікування був менше відповідного показника контрольної групи на 42,2 %, через 6 місяців — на 37,4 %, через 7,5 місяця — на 57,7 %, через 12 місяців — на 48,3 %, через 13,5 місяця — на 76,1 %, через 18 місяців — на 65,3 %, через 19,5 місяця — на 98,0 %, через 24 місяці — на 89,9 % та через 25,5 місяця — на 118,9 % ( $p < 0,05$ ).

Згідно з рис. 3, середній показник локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) в основній групі хворих через 7,5 місяця після початку лікування був менше відповідного показни-



**Рисунок 2.** Показники порогу електричної чутливості за фосфеном у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження; \* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника в основній та контрольній групах; \*\* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи



**Рисунок 3.** Показники локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії у динаміці спостереження; \* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника в основній та контрольній групах; \*\* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи

ка контрольної групи на 25,8 %, через 12 місяців — на 20,9 %, через 13,5 місяця — на 33,3 %, через 18 місяців — на 22,1 %, через 19,5 місяця — на 32,5 %, через 24 місяці — на 24,6 %, через 25,5 місяця — на 37,0 % ( $p < 0,05$ ). Середні показники локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) через 1,5 місяця та 6 місяців після початку лікування в основній і контрольній групах хворих вірогідно не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ).

Середній показник товщини решітчастої пластинки в основній групі хворих на початкову стадію аксіальної ДОН через 7,5 місяця після початку лікування був менше відповідного показника контрольної групи на 18,6 %, через 12 місяців — на 15,0 %, через 13,5 місяця — на 22,7 %, через 18 місяців — на 18,1 %, через 19,5 місяця — на 29,3 %, через 24 місяці — на 22,7 % та через 25,5 місяця — на 34,8 % ( $p < 0,05$ ). Середні показники товщини решітчастої пластинки через 1,5 місяця та 6 місяців після початку лікування в основній і контрольній групах хворих на початкову стадію аксіальної ДОН вірогідно не відрізнялись між собою ( $p > 0,05$ ) (рис. 4).

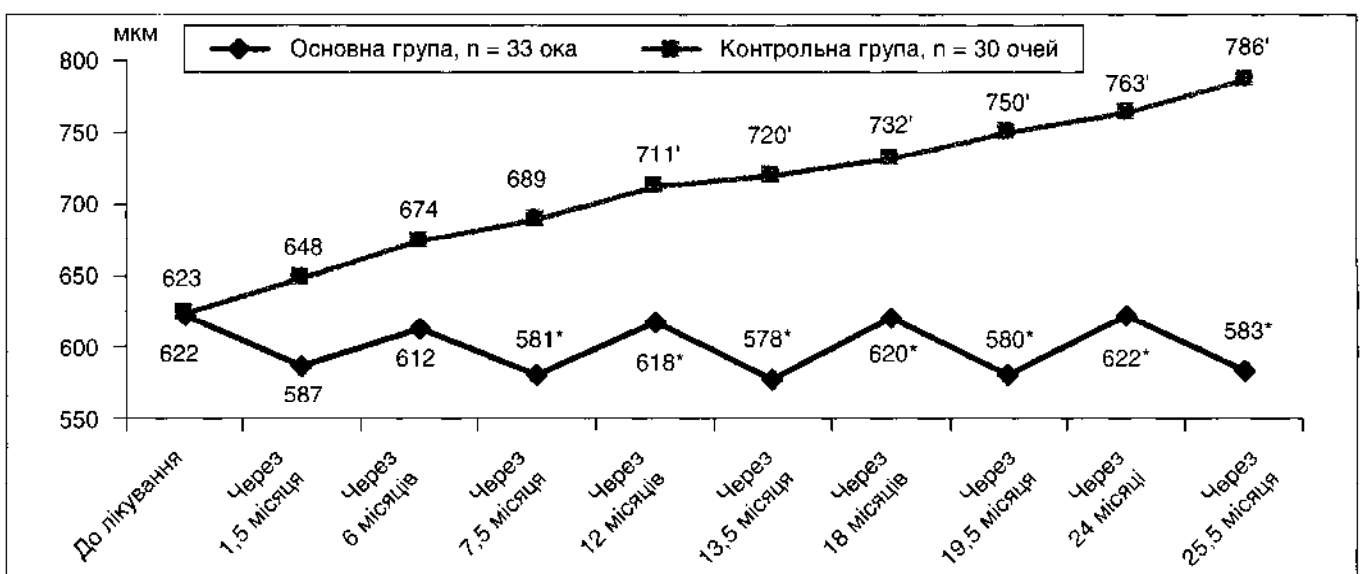
Отже, запропонований нами спосіб лікування пацієнтів із початковою стадією аксіальної ДОН усуває прогресування ураження зорового нерва у 27,3 % хворих і призводить до позитивної динаміки у 72,7 % хворих, що проявляється більшою гостротою зору, меншим ПЕЧФ, меншим показником локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV), меншою товщиною решітчастої пластинки склери порівняно з відповідними показниками контрольної групи в динаміці спостереження через 25,5 місяця.

Отримані позитивні результати застосування тіоктової кислоти (берлітіону) в лікуванні хворих із початковою стадією аксіальної ДОН можна пояснити її доведеним комплексним впливом на нормалізацію ак-

сонального транспорту й ендоневрального кровообігу при ДПН, редукцію оксидативного стресу, покращення васкулярної дисфункції [1, 11, 15, 19, 21, 25].

На думку Р.Л. Скрипник, знання особливостей клінічного перебігу ДОН дає можливість визначати алгоритм лікування в цієї категорії пацієнтів [13]. На основі раніше проведених досліджень було виявлено, що діабетичне ураження зорового нерва у хворих на ЦД залежить від стану решітчастої пластинки склери [3]. Відкладання AGEs у решітчастій пластинці склери при ЦД призводить до крослінкінга колагену та зміни її біомеханічних властивостей (посиленню жорсткості, ригідності та зменшенню еластичності) [16, 24]. Обидві субстанції зі складу препарату мільгама — піридоксин та бенфотіамін — зменшують утворення кінцевих продуктів глікозилювання білків (AGEs), які відповідають за формування клітинної дисфункції, розвиток запальних процесів і патології судинної стінки та, на думку деяких авторів [14], їх можна вважати нейротропними блокаторами AGEs. Меншу (на 34,8 %) товщину решітчастої пластинки склери у хворих основної групи порівняно з контрольною в динаміці спостереження через 25,5 місяця, на наш погляд, можна пояснити дією складових препарату мільгама на попередження утворення AGEs в колагені.

Етилметилгідроксипіридину сукцинат (армадин) є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, чинить антигіпоксичну, стрепротекторну, ноотропну дію, тим самим сприяючи збереженню гангліонарних клітин сітківки та волокон зорового нерва при прогресуючій нейропатії із хронічною ішемією й гіпоксією [6, 7]. Доведена його ефективність у нейропротекторному лікуванні хворих на глаукому, неартерітну передню ішемічну оптичну нейропатію, дистрофічні захворювання заднього відділу ока [6, 8, 9].



**Рисунок 4.** Показники товщини решітчастої пластинки у хворих на початкову стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження; \* — вірогідна відмінність між середнім значенням показника в основній та контрольній групах; ' — вірогідна відмінність між середнім значенням показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи

Попередні результати клінічного дослідження EUROCONDOR [http://cordis.europa.eu/result/gen/189871\_en.html] довели ефективність очних крапель бримонідину тартрату 0,2% для зупинки прогресування нейродегенеративних змін ГКС у хворих на ЦД із наявними до лікування змінами [22], що обґрунтовує доцільність їх застосування в комплексі нейропротекторної терапії ДОН.

Отримані результати застосування запропонованого комплексного лікування свідчать про те, що вчасне призначення адекватної терапії при встановленій ДОН попереджає перехід захворювання до наступної стадії та може стати запорукою збереження зору у значній частині хворих.

## Висновки

Запропонований спосіб лікування, що включає застосування повторними курсами двічі на рік тіоктової кислоти (берлітрон) по 1 табл. (300 мг) 1 раз на добу впродовж 42 днів, комбінації вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> (мільгама) по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з подальшим переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня, етилметилгідроксипіридину сукцинату (армадин) по 100 мг внутрішньом'язово впродовж 14 днів та бримонідину тартрату 0,2% 2 рази на день у кон'юнктивальну порожнину постійно, у хворих із початковою стадією аксіальної діабетичної оптичної нейропатії усуває прогресування ураження зорового нерва у 27,3 % хворих та призводить до позитивної динаміки у 72,7 % хворих, що проявляється більшою (на 43,8 %) гостротою зору меншим (на 118,9 %) порогом чутливості за фосфеном, нижчим (на 37,0 %) показником локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV), меншою (на 34,8 %) товщиною решітчастої пластинки порівняно з контрольною групою в динаміці спостереження через 25,5 місяця.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

- Бакулин И.С. Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полинейропатии: обзор экспериментальных и клинических исследований / И.С. Бакулин, М.Н. Захарова // *Нервные болезни*. — 2017. — № 2. — С. 3-9.
- Особливості використання спектральної оптичної когерентної томографії для дослідження товщини решітчастої пластини склери та площі її склерального каналу / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук, О.О. Луханін, О.В. Заволока // *Харківська хірургічна школа*. — 2017. — № 3-4. — С. 63-69.
- Бездітко П.А. Клініко-томографічні особливості ураження зорового нерва залежно від товщини решітчастої пластини склери у хворих на цукровий діабет / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук // *Харківська хірургічна школа*. — 2017. — № 5-6 (86-87). — С. 28-33.
- Бездітко П.А. Клініко-діагностичні критерії різних типів ураження зорового нерва у хворих на цукровий діабет / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук // *Архів офтальмології України*. — 2017. — Т. 5, № 3(9). — С. 18-22.

- Бездітко П.А. Клініко-томографічні особливості діабетичної оптичної нейропатії залежно від типу та стадії захворювання / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук // *Офтальмолог. журн.* — 2018. — № 1. — С. 43-48.

- Влияние водорастворимого антиоксидантного препарата (мексидола) на чувствительность зрительного нерва и скорость кровотока в артериях глазного яблока и орбиты у больных первичной открытоугольной глаукомой / И.А. Волчегорский, Е.В. Тур, О.В. Соляникова [и др.] // *Вест. офтальмологии*. — 2012. — № 4. — С. 35-41.

- Гнездилова А.В. ГАМКергический механизм цереброваскулярного эффекта мексидола // А.В. Гнездилова, Т.С. Ганшина, Р.С. Мирзоян // *Экспер. и клин. фармакол.* — 2010. — Т. 73, № 10. — С. 11-13.

- Егоров Е.А. Применение Мексидола у больных с оптическими нейропатиями / Е.А. Егоров, Б.В. Обруч, Э.М. Касимов // *Клин. офтальмология*. — 2002. — Т. 3, № 2. — С. 81-84.

- Применение препарата Мексидол у больных с дистрофическими заболеваниями заднего отрезка глаза / Е.А. Егоров, Б.В. Обруч, Б.В. Олейник [и др.] // *Клиническая офтальмология*. — 2009. — Т. 10, № 4. — С. 145-148.

- Эффективность препарата кокарнит при диабетической нейропатии / С.В. Котов, Е.В. Исакова, В.Ю. Лиждой [и др.] // *Журн. неврологии и психиатрии*. — 2018. — № 1. — С. 37-42.

- Моргунов Л.Ю. Препараты альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии / Л.Ю. Моргунов // *Медицинский совет*. — 2014. — № 17. — С. 90-94.

- Скрипник Р.Л. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування: автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.01.18 / Скрипник Р.Л. — Одеса, 2005. — 34 с.

- Скрипник Р.Л. Особенности поражения зрительного нерва при сахарном диабете / Р.Л. Скрипник // *Ophthalmic Hub: науч.-практ. конф. з міжнарод. участю, 30-31 бер. 2018 р.: мат.-ли.* — К., 2018. — С. 86-87.

- Строков И.А. Новые возможности лечения диабетических осложнений / И.А. Строков, А.С. Фокина // *РМЖ*. — 2012. — № 20. — С. 88-91.

- Чуканова Е.И. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии / Е.И. Чуканова, А.С. Чуканова // *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2018. — Т. 118, № 1. — С. 103-109.

- Advanced glycation end products in human optic nerve head / S. Amano, Y. Kaji, T. Oshika [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 85, № 1. — P. 52-55.

- Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy / B.C. Callaghan, A.A. Little, E.L. Feldman, R.A. Hughes // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — № 6. — CD007543.

- Javed S. Treating Diabetic Neuropathy: Present Strategies and Emerging Solutions / S. Javed, U. Alam, R.A. Malik // *Rev. Diabet. Stud.* — 2015. — Vol. 12, № 1-2. — P. 63-83.

- A systematic review and meta-analysis of alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy / T. Han, J. Bai, W. Liu [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 167. — P. 465-471.

- Jayabalan B. Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy / B. Jayabalan, L. Low // *Singapore Medical Journal*. — 2016. — Vol. 57(2). — P. 55-59.



21. Papanas N. Efficacy of alpha-lipoic acid in diabetic neuropathy / N. Papanas, D. Ziegler // *Expert Opinions in Pharmacotherapy*. — 2014. — Vol. 15. — P. 2721-2731.

22. Simo R. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives / R. Simo, C. Hernandez; *European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR)* // *Trends Endocrinol. Metab.* — 2014. — Vol. 25, № 1. — P. 23-33.

23. Stracke H.A. benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy / H. Stracke, A. Lindemann, K. Fe-

derlin // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. — 1996. — Vol. 104(4). — P. 311-316.

24. Diabetes mellitus affects biomechanical properties of the optic nerve head in the rat / N. Terai, E. Spoerl, M. Hausteil [et al.] // *Ophthalmic. Res.* — 2012. — Vol. 47(4). — P. 189-194.

25. Efficacy and safety of antioxidant treatment with  $\alpha$ -lipoic acid over 4 year in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial / D. Ziegler, P.A. Low, W.J. Litchy [et al.] // *Diabetes Care*. — 2011. — Vol. 34, № 9. — P. 20154-20660.

Отримано 09.10.2018

Карлійчук М.А.

Буковинський державний медичний університет МЗ України, г. Чернівці, Україна

### Клиническая эффективность комплексного лечения больных начальной стадией аксиальной диабетической оптической нейропатии

**Резюме. Цель.** Изучение клинической эффективности комплексного лечения с применением тиоктовой кислоты, комбинации витаминов  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , этилметилгидроксипиридина сукцината и бримонидина тартрата у больных с начальной стадией аксиальной диабетической оптической нейропатии (ДОН). **Материалы и методы.** Анализ проводился на основе данных наблюдения 40 больных (63 глаза) с начальной стадией аксиальной ДОН. Основную группу составили 20 больных (33 глаза), которым на фоне гипогликемической терапии повторными курсами дважды в год назначали: тиоктовую кислоту (берлитион) по 1 табл. (300 мг) 1 раз в день в течение 42 дней; комбинацию витаминов  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  (мильгамма) по 2 мл внутримышечно 1 раз в 3 суток в течение 21 дня с последующим переходом на пероральный прием по 1 табл. 3 раза в день в течение 21 дня; этилметилгидроксипиридина сукцинат (армадин) по 100 мг внутримышечно в течение 14 дней и местное применение бримонидина тартрата 0,2% в виде глазных капель по 1–2 капли 2 раза в день постоянно. В контрольную группу вошли 20 больных (30 глаз), которые получали только гипогликемическую терапию. Кроме стандартных, методы офтальмологического исследования включали электрофизи-

ологические исследования и оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва. Обследование больных проводили до лечения, через 1,5, 6, 7,5, 12, 13,5, 18, 19,5, 24 и 25,5 месяца после лечения. **Результаты.** В результате проведенных исследований выявлено улучшение структурно-функциональных характеристик зрительного нерва у 72,7 % больных с начальной стадией аксиальной ДОН, что проявлялось большей (на 43,8 %) остротой зрения, меньшим (на 118,9 %) порогом чувствительности по фосфену, низким (на 37,0 %) показателем локального истончения комплекса ганглионарных клеток сетчатки (FLV), меньшей (на 34,8 %) толщиной решетчатой пластинки в сравнении с контрольной группой в динамике наблюдения через 25,5 месяца. **Выводы.** Исходя из полученных результатов, предложенный способ комплексного лечения больных с начальной стадией аксиальной диабетической оптической нейропатии улучшает структурно-функциональные характеристики зрительного нерва, что обосновывает его клиническую эффективность.

**Ключевые слова:** аксиальная диабетическая оптическая нейропатия; начальная стадия; комплексное лечение; эффективность

M.A. Karlychuk

Bukovinian State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

### Clinical efficacy of comprehensive treatment of patients with initial stage of axial diabetic optic neuropathy

**Abstract. Background.** The standard of therapy for diabetic optic neuropathy (DON), taking into account the stage and type of the disease, does not currently exist. The purpose was to assess the clinical efficacy of thioctic acid, ethylmethylhydroxypyridine succinate, brimonidine tartrate, and combination of vitamins  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  in the comprehensive treatment for initial stage of axial DON. **Materials and methods.** Forty patients (63 eyes) were followed up after being diagnosed with initial stage of axial DON. The main group consisted of 20 patients (33 eyes) who were administered two repeated courses during a year: 1) thioctic acid (berlithion) at a dose of one 300 mg tablet a day for 42 days; 2) combination of vitamins  $B_1$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$  (milgamma) 2 ml intramuscularly once per 3 days for 21 days, followed by switching to oral regimen of 1 tablet 3 times a day for 21 days; 3) ethylmethylhydroxypyridine succinate (mexidol) 100 mg per day intramuscularly for 14 days; 4) topical application of 0.2% brimonidine tartrate 1–2 eyedrops twice a day on a constant basis, as adjunctive to hypoglycemic therapy. The control group (20 pa-

tients, 30 eyes) received hypoglycemic therapy only. In addition to routine eye examination, retinal and optic nerve optical coherent tomography, and electrophysiology studies were performed. Patients were examined at baseline, then 1.5, 6, 7.5, 12, 13.5, 18, 19.5, 24, and 25.5 months after treatment. **Results.** No progression of optic nerve damage was found in 27.3 % (9 eyes) of the main group; transition to subclinical stage was observed in 72.7 % (24 eyes). We found that our treatment attenuated the progression of optic nerve damage at the initial stage of axial DON in 72.7 % (24 eyes) of patients, with 43.8 % better visual acuity, 118.9 % lower electrically evoked phosphene threshold, 37.0 % lower focal loss volume of ganglion cell complex, and 34.8 % lower thickness of lamina cribrosa sclerae compared to controls in 25.5 months. **Conclusions.** Our comprehensive treatment was found to be clinically effective in attenuating the progression of optic nerve damage at the initial stage of axial DON.

**Keywords:** axial diabetic optic neuropathy; initial stage; comprehensive treatment; efficacy