

О. П. Кучук
Т. Б. Сикирицька
О. П. Кушнір
Я. Є. Маніщук

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ α -ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА ПРЕПАРАТУ НОРМОВЕН НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СІТКІВКИ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Ключові слова: непроліферативна
діабетична ретинопатія, цукровий
діабет, лікування.

Резюме. Вивчено вплив α -ліпоєвої кислоти та препарату
Нормовен на функціональний стан центральних та периферій-
них відділів сітківки хворих на непроліферативну діабетичну
ретинопатію в комплексному лікуванні. Виявлено ефективніше
відновлення та покращання функціонального стану сітківки при
використанні препарату α -ліпоєвої кислоти в комплексному
консервативному лікуванні непроліферативної діабетичної
ретинопатії порівняно з використанням препарату Нормовен
та базисною терапією.

Вступ

Сьогодні в усіх країнах світу, показники захворюваності на цукровий діабет (ЦД) щорічно зростають. За прогнозами ВООЗ у 2030 році в Україні буде 1642000 хворих на ЦД [6]. Діабетична ретинопатія (ДР) є одним з найбільш ранніх та поширених ускладнень цукрового діабету [4]. Лікування та профілактика ДР має велике медико-соціальне значення в багатьох країнах світу [1]. ДР є третьою за частотою причиною зниження зору в осіб старших 65 років (після вікової макулодистрофії та глаукоми). Інвалідність за станом органа зору спостерігається більше ніж у 10% хворих на цукровий діабет. Відомо, що ураження сітчастої оболонки ока розвивається практично в усіх осіб, що хворіють на ЦД і залежить від тривалості та тяжкості його перебігу [10].

При ДР, внаслідок гіперглікемії виникають глибокі зміни окисного внутрішньоклітинного метаболізму, в першу чергу ендотелію кровоносних капілярів сітківки: виникає мікроангіопатія, що характеризується розвитком мікроаневризм, суттєвим збільшенням проникності стінки мікросудин та їх мікрооклюзією [9]. Як наслідок, виникають набряки, мікрокрововиливи та внутрішньосудинна оклюзія, що значно погіршує перфузію сітківки та поглиблює її гіпоксію. Оклюзія вражає переважно периферичні відділи сітківки, а набряк частіше виникає в її центральній частині. Далі під впливом цитокінів розвивається проліферація ендотелію з розростанням новоутворених судин, виникають ретинальні крововиливи, гемофтальм, які часто рецидивують, проліферація гліальних клітин, що веде до її відшарування.

© О. П. Кучук, Т. Б. Сикирицька, О. П. Кушнір, Я. Є. Маніщук, 2011

Корекція цих патогенетичних ланцюгів повинна займати центральне місце в лікуванні та профілактиці ДР [5]. Збереження зорових функцій у хворих на цукровий діабет залежить значною мірою від раннього виявлення й лікування на доклінічній і ранній клінічній стадії розвитку ДР. Сучасне лікування ДР має бути патогенетично орієнтованим і направленим на зниження або нормалізацію рівня глюкози крові, усунення, або зменшення ішемії й гіпоксії ока, особливо сітківки й зорового нерва, корекцію порушеного метаболізму, використання ретино- і нейропротекторів і доповнення терапії антиоксидантами та лікування супутніх захворювань (як системних, так і очних), які несприятливо впливають на перебіг ретинопатії [7].

Незважаючи на великий арсенал фармакологічних засобів, широке застосування лазерів і вітреоретинальної хірургії на сучасному етапі розвитку офтальмології, належне та адекватне лікування ДР вимагає пошуку нових препаратів та розробки концепцій патогенетичної терапії.

Лікарським препаратом з антиоксидантними властивостями є α -ліпоєва кислота, під впливом якої окиснення жирних кислот переходить на більш ефективний шлях, що веде до зниження вмісту продуктів пероксидного окиснення і зменшення пошкодження клітинних мембран. Терапевтичну дію препаратів ліпоєвої кислоти пов'язують із гальмуванням глюконеогенезу, зниженням кетоплазмі та активацією в мітохондріях важливих ферментів вуглеводного обміну (піруватдегідрогенази, α -оксоголутаратдегідрогенази та дегідрогенази амінокислот із розгалуженим ланцю-

гом). Препарати α -ліпоєвої кислоти зменшують концентрацію різних продуктів перекисного окиснення ліпідів - малонового альдегіду, гідропероксидів, покращують енергетичний обмін, нормалізують аксональний транспорт, гальмують процеси ліполізу та беруть участь в антиоксидантному захисті організму [8].

Флавоноїди відносять до нетоксичних поліфенольних з'єднань, що здатні обривати ланцюгові вільнорадикальні реакції, моделювати цитокіновий потенціал тощо [3]. Лікарський препарат Нормовен є флавоноїдом, що має венотонічну, ангіопротекторну дію, підвищує венозний тонус, зменшує вено- та лімфостаз, поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність. Препарат зменшує взаємодію лейкоцитів та ендотелію, адгезію лейкоцитів у посткапілярних венулах, що знижує пошкоджуючу дію медіаторів запалення.

Мета дослідження

Обґрунтувати та порівняти доцільність застосування препарату α -ліпоєвої кислоти та препарату Нормовен в комплексному лікуванні хворих на ДР, використовуючи динамічну оцінку функціонального потенціалу макулярної зони сітківки за допомогою фотострес-тесту, а периферійних її відділів за допомогою визначення світлової чутливості.

Матеріал і методи

Обстежено 65 хворих на цукровий діабет 2-го типу з непроліферативною ДР без макулярного набряку, які проходили лікування в Чернівецькій обласній клінічній лікарні та міських поліклініках.

Серед хворих було 27 чоловіків та 38 жінок, вік хворих становив від 38 до 79 років. Усі пацієнти розподілені на три групи: I гр. (15 осіб) - пацієнти, які отримували базисну (традиційну консервативну) терапію; вона включала гіпоглікемічні засоби, вітаміни А, Е, В₁, В₆, В₁₂; II гр. (25 осіб) - пацієнти, які на фоні базисного лікування отримували α -ліпоєву кислоту 0,5% розчин внутрішньом'язово по 1,0 мл 1 раз на добу № 10 та α -ліпоєву кислоту (діаліпон) per os по 300 мг щодня 1 раз на добу впродовж 30 днів після виписки зі стаціонару; III гр. (25 осіб) - пацієнти, які на фоні базисного лікування отримували Нормовен per os по 1 т (500 мг) щодня 2 рази на добу впродовж 30 днів.

Всі три групи були зіставлені за стадією ДР, вихідній гостроті зору, віком і статтю.

Функціональний стан макулярної ділянки сітківки до і після лікування перевіряли за допомогою модифікації фотострес-тесту за методом Іванецької О.В. [2].

Функціональний стан периферійних відділів сітківки до і після лікування перевіряли за допомогою дослідження світлової чутливості (впродовж трьох хвилин) на адаптометрі АДМ.

Статистичну вірогідність оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження

При оцінці клінічного стану сітківки хворих до та після проведеного лікування (табл.) виявлено, що в осіб I групи до розпочатого традиційного лікування дані фотострес-тесту становили $75,41 \pm 9,05$ с, а світлова чутливість у межах $74,86 \pm 7,38$ с.

Після базисного лікування дані фотострес-тесту достеменно зменшилися на 5,6% і становили

Таблиця

Вплив препарату α -ліпоєвої кислоти та препарату Нормовен на функціональний стан сітківки при лікуванні непроліферативної діабетичної ретинопатії в динаміці ($M \pm m$)

Група, що досліджувалась	Період дослідження	Показник фотострес-тесту, с	Показник світлової чутливості, с
I група (n=15)	До лікування	$75,41 \pm 9,05$	$74,86 \pm 7,38$
	Після лікування	$71,17 \pm 8,79$	$72,67 \pm 7,29$
	p	$p < 0,001$	$p < 0,01$
II група (n=25)	До лікування	$75,58 \pm 9,06$	$74,64 \pm 5,81$
	Після лікування	$66,78 \pm 7,59$	$68,16 \pm 5,34$
	p	$p < 0,001; p_1 < 0,05$	$p < 0,001; p_1 < 0,05$
III група (n=25)	До лікування	$75,34 \pm 8,97$	$74,84 \pm 6,26$
	Після лікування	$67,46 \pm 7,60$	$69,92 \pm 5,58$
	p	$p < 0,001; p_1 < 0,05; p_2 > 0,05$	$p < 0,001; p_1 > 0,05; p_2 > 0,05$

Примітка. p – вірогідність порівняно з хворими до лікування; p₁ – вірогідність порівняно з хворими після базисного лікування; p₂ – вірогідність порівняно з хворими після лікування з використанням препарату α -ліпоєвої кислоти; n – число спостережень

71,17±8,79 с (p<0,001), що свідчить про покращання функційного стану макулярної ділянки сітківки.

Дані світлової чутливості сітківки по закінченню лікування становили 72,67 ± 7,29 с, що свідчить про покращання функції паличкового апарату сітківки на 6,7% (p<0,01).

До проведення лікування ДР у пацієнтів II групи дані фотострес-тесту становили 75,58 ± 9,06 с, а світлова чутливість була у межах 74,64 ± 5,81 с.

Після проведення комплексного лікування ДР з використанням препарату α-ліпоевої кислоти дані фотострес-тесту достеменно знизилися на 11,6% і становили 66,78 ± 7,59 с (p<0,001). Отже, відновлення функціональних можливостей макулярної зони після закінчення комплексного лікування з α-ліпоевою кислотою покращилося порівняно з I групою хворих (традиційне лікування) на 6,2% (p₁<0,05).

Після проведеного лікування в пацієнтів II групи дані світлової чутливості становили 68,16 ± 5,34 с, що свідчить про покращання роботи паличкового апарату сітківки на 8,7% порівняно з аналогічними даними до лікування (p<0,001). Використання в комплексному лікуванні препарату α-ліпоевої кислоти виявилось ефективнішим для відновлення функції периферійних відділів сітківки на 6,2% порівняно з I групою осіб (традиційне лікування) (p<0,05).

До проведення терапії ДР у пацієнтів III групи дані фотострес-тесту становили 75,34 ± 8,97 с, а світлова чутливість була в межах 74,84 ± 6,26 с.

Після проведення комплексного лікування ДР з використанням препарату Нормовен дані фотострес-тесту достеменно знизилися на 10,5% і становили 67,46 ± 7,60 с (p<0,001), а дані світлової чутливості становили 69,92 ± 5,58 с, що свідчить про покращання роботи периферійної сітківки на 6,6% порівняно з аналогічними даними до лікування (p<0,05).

Використання в комплексному лікуванні препарату Нормовен виявилось ефективнішим для відновлення функції периферійних відділів сітківки на 3,8% порівняно з I групою осіб (традиційне лікування), проте недостовірним (p>0,05).

Для кінцевого результату оцінки ефективно-сті застосування препарату α-ліпоевої кислоти та препарату Нормовен у комплексному лікуванні ДР необхідно подальше обстеження хворих та проведення вивчення функції сітківки, біохімічних та електрофізіологічних досліджень.

Висновки

1. Відновлення функціонального стану сітківки хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію відбувається краще при застосуванні препарату α-ліпоевої кислоти чи флавоноїдного препарату Нормовен у комплексному лікуванні.

2. Вплив препарату α-ліпоевої кислоти на відновлення функціонального стану сітківки хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію виявився дещо кращим порівняно з препаратом Нормовен, проте статистично недостовірним.

3. Лікування хворих на непроліферативну діабетичну ретинопатію з додатковим призначенням препарату α-ліпоевої кислоти чи флавоноїдного препарату Нормовен є більш ефективним, щодо покращання функції макули, ніж базисне (традиційне) лікування.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є подальше вивчення впливу препаратів α-ліпоевої кислоти та флавоноїдів на функціональний стан очей хворих на діабетичну ретинопатію з метою розробки ефективних методів лікування для запобігання подальшому прогресуванню цієї патології та покращанню якості життя хворих.

Література. 1. *Діабетична ретинопатія* / [Ляшук П.М., Голубовська Н.М., Карлійчук М.А. та ін.]; за ред. П.М. Ляшука. – Чернівці: Медуніверситет, 2007. – 128 с. 2. *Иваницкая Е.В.* Повышение возможности диагностики функционального состояния макулярной области сетчатки с помощью модификации фотостресс-теста / Е.В. Иваницкая // Офтальмол. ж. – 2002. – №5. – С. 13-16. 3. *Иванова Н.В.* Клиническая эффективность применения лишофлавона у больных диабетической ретинопатией / Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева // Офтальмол. ж. – 2008. – № 6. – С. 43-49. 4. *Кудинова-Савченко Н.А.* Клиническая эффективность и целесообразность антиоксидантно-метаболической терапии непролиферативной диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом второго типа / Кудинова-Савченко, Н.А. Веснина, О.О. Денисова // Офтальмол. ж. – 2010. – № 1. – С. 47-50. 5. *Липатов Д.В.* Новые данные по консервативному лечению и профилактике диабетической ретинопатии при диабете 2 типа / Д.В. Липатов // Офтальмология. – 2009. – Т. 6, №3. – С. 50-54. 6. *Науменко В.А.* Эффективность и структура методов лечения диабетической ретинопатии при обращении за стационарной офтальмологической помощью / В.А. Науменко // Офтальмол. ж. – 2010. – № 1. – С. 44-47. 7. *Олейник Т.В.* Возможность стабилизации прогрессирования и предупреждения развития непролиферативной диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом II типа / Т.В. Олейник // Офтальмол. ж. – 2009. – № 3. – С. 36-40. 8. *Павлович Л.Б.* Клінічна ефективність застосування діаліпону в комплексному лікуванні хворих на діабетичну полінейропатію / Л.Б. Павлович, І.І. Білоус // Бук. мед. вісник. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 35-37. 9. *Петруня А.М.* Коррекция метаболических нарушений у больных неproлиферативной диабетической ретинопатией / А.М. Петруня, А.В. Спектор // Офтальмол. ж. – 2008. – № 4. – С. 33-36. 10. *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 [и др.] // Офтальмол. ж. – 2008. – № 1. – С. 47-50.*

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА
α-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ И ПРЕПАРАТА
НОРМОВЕН НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ СЕТЧАТКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
РЕТИНОПАТИИ**

*О.П.Кучук, Т.Б.Сикирицька,
А.П.Кушнір Я.Е. Манищук*

Резюме. Изучено влияние α-липової кислоти и препарата Нормовен на функциональное состояние центральных и периферических отделов сетчатки больных с неproлиферативной диабетической ретинопатией в комплексном лечении. Выявлено более эффективное восстановление и улучшение функционального состояния сетчатки при использовании препарата α-липової кислоти в комплексном консервативном лечении неproлиферативной диабетической ретинопатии в сравнении с использованием препарата Нормовен и базисной терапией.

Ключевые слова: неproлиферативная диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, лечение.

**THE COMPARATIVE EFFECT OF AN α-LIPOIC
ACID PREPARATION AND PREPARATION
OF NORMOVEN ON THE FUNCTIONAL CONDITION
OF RETINA IN CASE OF AT TREATMENT OF
NONPROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY**

*O.P.Kuchuk, T.B.Sykyrytska,
A.P.Kushnir, Ya.Ye.Manishchuk*

Abstract. The effect of α-lipoic acid and preparation of Normoven on the functional condition of the central and peripheral portions of the retina of patients with nonproliferative retinopathy has been studied in a course of multimodality treatment. The authors have revealed a more effective recovery of the retinal functional condition, while using an α-lipoic acid preparation in a course of multimodality conservative treatment of nonproliferative diabetic retinopathy in comparison with using the preparation of Normoven and the basic one.

Key words: nonproliferative diabetic retinopathy, diabetes mellitus, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol 10, №2 (36). - P.47-50.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – доц. О. В. Герули

© О. П. Кучук, Т. Б. Сикирицька, О. П. Кушнір, Я. Е. Манищук, 2011