

УДК 617.735-06:616.379-008.64]-85.225:615.849.19
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.4

М.А. Карлійчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО СУПРОВОДУ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПРИ ВИКОНАННІ ПАНРЕТИНАЛЬНОЇ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦІЇ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Мета дослідження полягала в оцінці впливу цитиколіну на морфометричні та функціональні параметри сітківки у хворих на цукровий діабет 2-го типу при виконанні панретинальної лазеркоагуляції. Нами обстежено 47 пацієнтів (79 очей) з препроліферативною діабетичною ретинопатією, яким була виконана панретинальна лазеркоагуляція за три сеанси. 28 пацієнтів (43 ока) основної групи отримували цитиколін упродовж двох місяців після першого сеансу лазеркоагуляції. Критеріями ефективності були зміни гостроти зору від вихідного рівня, товщина шару нервових воло-

кон сітківки та порогова ретинальна світлочутливість до та через один, три та шість місяців після лазеркоагуляції. Отримані нами результати свідчать про позитивний вплив цитиколіну на шар ретинальних нервових волокон при виконанні лазеркоагуляції сітківки, що дозволяє рекомендувати його як медикаментозний супровід панретинальної лазеркоагуляції у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Ключові слова: цукровий діабет, панретинальна лазеркоагуляція, діабетична ретинопатія, нейропротекція.

Вступ. На сьогодні поширеність цукрового діабету (ЦД) щорічно збільшується, набуваючи характеру пандемії. Діабетична ретинопатія (ДР) є тяжким ускладненням цукрового діабету (ЦД) та однією з головних причин сліпоти в розвинутих країнах світу [2]. Застосування лазеркоагуляції (ЛК) сітківки стало вагомим проривом у лікуванні ДР [1]. Існують дані, що ЦД зумовлює появу дефектів або зменшення товщини шару нервових волокон сітківки з першої стадії діабетичної васкулопатії [4, 5, 8], а діабетичну ретинопатію сьогодні розглядають як невроваскулярне ускладнення ЦД або сенсорну нейропатію [3, 5, 10]. Лазеркоагуляція сітківки, яка є стандартним лікуванням при ДР, має певний негативний вплив на шари сітківки та може призвести до ушкодження гангліонарних клітин та втрати шару нервових клітин у сітківці з подальшим потоншенням перипапілярних нервових волокон. До клінічних проявів негативних ефектів панретинальної ЛК належать: звуження периферичного поля зору, зниження диференціальної світлової чутливості в центральному полі зору, порушення кольоросприйняття [1, 6].

Лазерне лікування направлене на усунення тих проявів та ускладнень ДР, які є безпосередньою причиною порушень зору, однак корекції порушень, які призводять до нейродегенерації, при цьому не відбувається. Логічно припустити, що комбінація ЛК сітківки з нейропротекцією може покращити наслідки даного втручання.

Мета дослідження. Оцінити вплив цитиколіну на морфометричні та функціональні параметри сітківки у хворих на цукровий діабет 2-го типу при виконанні панретинальної лазеркоагуляції.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилися 47 хворих (79 очей) на ЦД 2-го типу віком $57,5 \pm 9,7$ року з препроліферативною ДР. Всім пацієнтам виконана панретинальна лазеркоагуляція (діодний лазер Nidek GYC-1000) за три

сеанси з інтервалом у три тижні. Пацієнтів розподілили на дві зіставлені за статтю, віком, тривалістю ЦД та супутньою патологією групи. До дослідження не залучали пацієнтів з раніше виконаною лазеркоагуляцією сітківки або іншими операціями на оці за останні шість місяців; незрілою або зрілою катарактою; значним помутнінням склистого тіла; проявами ниркової ретинопатії, що превалюють над діабетичними; офтальмогіпертензією, глаукомою або іншими захворюваннями зорового нерва. Після першого сеансу ЛК сітківки 28 пацієнтів основної групи (43 ока) розпочали приймання цитиколіну по 500 мг внутрішньовенно впродовж п'яти днів, надалі – у таблетках по 500 мг двічі на добу впродовж двох місяців. Дев'ятнадцять пацієнтів (36 очей), що не отримували цитиколіну, склали контрольну групу. Всім пацієнтам проводили стандартне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонометрія, біомікроскопія, непрямая офтальмоскопія з лінзою Гольдмана), дослідження центрального поля зору (центральний пороговий 30-2 тест) за допомогою аналізатора поля зору Twinfield (Oculus, Німеччина), а також оптичну когерентну томографію за допомогою приладу RTVue-100 (Optovue, США) у ділянці диска зорового нерва та макули з визначенням товщини шару ретинальних нервових волокон (retinal nerve fiber layer - RNFL) на фоні медикаментозного мідріазу з фотоархівуванням перед, через один, три та шість місяців після ЛК сітківки. Аналіз сканування головки зорового нерва проводили на площі діаметром 3,4 мм. Показники аналізу включали: площу та об'єм диска зорового нерва, його екскавації та обідка, співвідношення площі екскавації диска зорового нерва до його загальної площі, вертикального та горизонтального діаметра екскавації диска до його загального вертикального та горизонтального діаметра, а також середню товщину шару перипапілярних нервових волокон та товщину цього шару у верхній (Superior Hemisphere – SH) і

нижній половині (Inferior Hemispher – IH). Порогову світлочутливість сітківки визначали в 76 ділянках центрального поля зору до 30°. Всі тестові ділянки розділені на три морфофункціональні зони: макулярна – до 5°, парамакулярна – 5-20° та парацентральна – 20-30°. Для реєстрації результатів використовували цифрове маркування. Обробка результатів дослідження проведена за допомогою статистичної системи аналізатора поля зору Twinfield.

Результати досліджень та їх обговорення.

До виконання ЛК середня товщина RNFL у нижньому сегменті в пацієнтів основної групи становила 144,3±17,36 мкм. Через шість місяців після лікування відзначалося статистично недостовірне зменшення товщини RNFL у нижньому сегменті до 127,2±14,52 мкм ($p>0,05$). У пацієнтів контрольної групи відзначалося більш значиме зниження товщини RNFL у нижньому сегменті з 148,6±16,85 мкм до 119,8±12,43 мкм ($p<0,01$). Середня товщина RNFL у верхньому секторі в обох групах також зменшувалась, проте статистично недостовірно.

Слід зазначити, що стан ретинальної світлочутливості за даними центрального порогового 30-2 тесту на аналізаторі поля зору в пацієнтів дослідних груп після ЛК сітківки відрізнявся (за даними основного відхилення був краще в основній групі), проте різниця не була статистично вірогідною.

Через шість місяців після завершення панретинальної лазеркоагуляції гострота зору в пацієн-

тів основної групи піднялась з 0,29±0,17 до 0,52±0,18 ($p<0,05$) та була вірогідно вище ($p<0,05$), порівняно з даними контрольної групи (0,33±0,16).

Результати динаміки функціональних та анатомічних показників подані в таблицях 1 та 2.

Таким чином, отримані нами дані виявили меншу атрофію шару ретинальних нервових волокон, кращий стан ретинальної порогової світлочутливості та вищу гостроту зору в пацієнтів основної групи. Відсутність статистично вірогідної різниці при порівнянні деяких показників можна пояснити варіабельністю післяопераційного перебігу у пацієнтів (розвиток макулярного набряку, часткового гемофтальму, діабетичної нейропатії), що іноді ускладнювало порівняння як морфометричних, так і функціональних параметрів.

Відомо, що нейродегенерація є ранньою ланкою патогенезу діабетичної ретинопатії, яка передуює проявам судинних ускладнень (мікроангіопатії) [4, 8]. Локальні ушкодження сітківки при ЛК можуть розповсюджуватися та призводити до прогресування морфологічних та функціональних змін сітківки. Збереження гангліонарних клітин сітківки можна досягти нейропротекцією, яка збільшить здатність пошкодженої тканини протистояти нейротоксичності та обмежить розповсюдження лазерного ушкодження.

Цитиколін належить до групи ноотропних засобів, який діє на механізми апоптозу, володіє

Таблиця 1

Оцінка функціональних показників у дослідних групах

Показник		Період спостереження			
		До лікування	Через 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.
Максимально коригована гострота зору	Основна група (n=43)	0,29±0,17	0,36±0,16	0,32±0,15	0,52±0,18 $p<0,05$ $p_1<0,05$
	Контрольна група (n=36)	0,27±0,18	0,32±0,17	0,30±0,16	0,33±0,16
Основне відхилення (MD), dB	Основна група (n=43)	-6,32±0,44	-6,44±0,48	-7,86±0,56	-7,61±0,48
	Контрольна група (n=36)	-6,85±0,66	-8,54±0,72	-8,32±0,97	-9,88±0,84

Примітка. p – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних до лікування; p_1 – ступінь вірогідності різниць показників між групами

Таблиця 2

Оцінка морфометричних показників у дослідних групах

Показник		Період спостереження			
		До лікування	Через 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.
Середня товщина RNFL у верхньому сегменті (мкм)	Основна група (n=43)	142,8±15,84	138,1±16,18	132,5±14,76	129,4±15,54
	Контрольна група (n=36)	145,9±16,85	140,4±17,83	127,6±16,44	125,7±13,88
Середня товщина RNFL у нижньому сегменті (мкм)	Основна група (n=43)	144,3±17,36	134,4±15,22	136,7±16,41	127,2±14,52
	Контрольна група (n=36)	148,6±16,85	145,9±18,25	128,1±17,33	119,8±12,43 $P<0,01$

протиабряковими властивостями, покращує функцію мембран нейронів [7]. Як відомо, він сприяє синтезу нуклеїнових кислот, білків, ацетилхоліну та інших нейротрансмітерів, а також зменшує утворення вільних радикалів та гальмує вивільнення вільних жирних кислот. Завдяки цим властивостям цитиколін може одночасно гальмувати різні ланки ішемічного каскаду, а також сприяти відновленню синаптичної передачі та збільшенню нейропластичності [9].

Висновок

Отримані нами результати свідчать про позитивний вплив цитиколіну на шар ретинальних нервових волокон при виконанні лазеркоагуляції сітківки, що дозволяє рекомендувати його як медикаментозний супровід панретинальної лазеркоагуляції у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Література

1. Балашевич Л.И. Диабетическая офтальмопатия / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов. – СПб: Человек, 2012. – 396 с.
2. Ермакова Н.А. Диабетическая ретинопатия. Клиника, диагностика, лечение / Н.А. Ермакова // Клини. офтальмол. – 2013. – № 1. – С. 33-36.
3. Измайлов А.С. Особенности ведения диабетической макуло- и ретинопатии / А.С. Измайлов // Материалы V Всероссийского семинара-«Круглого стола» «МАКУЛА-2012»: сб. науч. тр. – Ростов-на-Дону, 2012. – С. 185-189.
4. Нейродегенерация и нейропротекция при диабетической ретинопатии / Э.В. Мальцев, А.В. Зборовская, А.Э. Дорохова // Офтальмол. ж. – 2012. – № 1. – С. 62-72.
5. Abcouwer S.F. Diabetic retinopathy: loss of neuroretinal adaptation to the diabetic metabolic environment / S.F. Abcouwer, T.W. Gardner // Ann. NY Acad. Sci. – 2014. – № 4 (1311). – P. 174-190.
6. Effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on retinal nerve fiber layer and driving visual fields in diabetic retinopathy / M.M. Muqit, L. Wakely, P.E. Stanga [et al.] // Eye. – 2010. – № 24 (7). – P. 1136-1142.
7. Grieb P. Neuroprotective properties of citicoline: facts, doubts and unresolved issues / P. Grieb // CNS Drugs. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 185-193.
8. Lasta M. Neurovascular dysfunction precedes neural dysfunction in the retina of patients with type 1 diabetes / M. Lasta // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2013. – Vol. 54. – P. 842-847.
9. Neuroprotective Effects of Citicoline in in Vitro Models of Retinal Neurodegeneration / A. Matteucci, M. Varano, L. Gaddini [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 6286-6297.
10. Stem M.S. Neurodegeneration in the pathogenesis of diabetic retinopathy: Molecular mechanisms and therapeutic implications / M.S. Stem, T.W. Gardner // Curr. Med. Chem. – 2013. – Vol. 20. – P. 3241-3250.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ

М.А. Карлійчук

Резюме. Цель исследования состояла в оценке влияния цитиколина на морфометрические и функциональные параметры сетчатки у больных сахарным диабетом 2-го типа при выполнении панретинальной лазеркоагуляции. Нами обследовано 47 пациентов (79 глаз) с препролиферативной диабетической ретинопатией, которым была выполнена панретинальная лазеркоагуляция за три сеанса. 28 пациентов (43 глаза) основной группы получали цитиколлин в течение двух месяцев после первого сеанса лазеркоагуляции. Критериями эффективности были изменения остроты зрения от исходного уровня, толщина слоя нервных волокон сетчатки и пороговая ретинальная светочувствительность до и через один, три и шесть месяцев после лазеркоагуляции. Полученные нами результаты свидетельствуют о положительном влиянии цитиколина на слой ретинальных нервных волокон при выполнении лазеркоагуляции сетчатки, что позволяет рекомендовать его в качестве медикаментозного сопровождения панретинальной лазеркоагуляции у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, панретинальная лазеркоагуляция, диабетическая ретинопатия, нейропротекция.

EFFICACY OF NEUROPROTECTIVE SUPPORT OF THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS DURING PANRETINAL LASER PHOTOCOAGULATION

М.А. Karliyuchuk

Abstract. The purpose of the study was to assess the efficacy of Citicoline influence on morphometric and functional parameters of retina in patients with diabetes mellitus after panretinal laser photocoagulation. We observed 47 patients (79 eyes) with preproliferative diabetic retinopathy which underwent panretinal laser photocoagulation in 3 stages. 28 patients (43 eyes) of main group received Citicoline therapy during 2 months after 1st stage of panretinal laser photocoagulation. The efficacy criteria were the corrected visual acuity changes from baseline, thickness of retinal nerve fiber layer and retinal threshold sensitivity before, after 1, 3, and 6 months after laser photocoagulation. Our results suggest that Citicoline administration after panretinal laser photocoagulation has potential effective influence on retinal nerve fiber layer thickness that allows to recommend it for use as medical support of panretinal laser photocoagulation in patients with diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, panretinal laser photocoagulation, neuroprotection.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Н.А. Ульянова (Одеса)

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 16-18

Надійшла до редакції 16.05.2017 року