



ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

УДК 617.7

Юрова О.В.: руководитель отдела восстановительной офтальмологии и восстановительной отоларингологии, д.м.н., профессор;

Турова Е.А.: руководитель отдела восстановительной эндокринологии, д.м.н., профессор;

Морозова Н.Е.: врач-офтальмолог поликлинического отделения;

Роган О.А.: заведующая физиотерапевтическим отделением;

Назарова Г.А.: старший научный сотрудник отдела восстановительной офтальмологии и восстановительной отоларингологии.

ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздравсоцразвития России, г. Москва

Введение

При сахарном диабете (СД) в результате абсолютной или относительной инсулиновой недостаточности развивается хроническая гипергликемия, которая приводит к нарушению всех видов обмена веществ, ангиопатии, полинейропатии и множественным патологиям практически во всех органах и тканях. Одним из сосудистых осложнений СД является диабетическая ретинопатия (ДР). Поражение сетчатки развивается в различные сроки от начала СД и отмечается практически у всех больных, страдающих СД более 10 лет. Диабетическая ретинопатия и связанные с ней осложнения являются одной из причин слабовидения и слепоты [3, 8, 9].

Следует отметить, что раннее выявление и поддержание нормального функционирования нервной ткани сетчатки и зрительного нерва на начальных стадиях развития ДР (при непролиферативной ДР – НПДР) является исключительно важным этапом ее вторичной профилактики [7]. В таких случаях на первый план выступает консервативное лечение ДР с применением ряда ангиопротекторных и антиоксидантных препаратов (Эмоксипин, Докси-хем, и др.) [5]. В то же время прогрессирование ДР (отек, ишемия и микроинфаркты сетчатки) приводит к гипоксическому и морфологическому поражению клеток нейроэпителия, что, на наш взгляд, обуславливает включение в комплекс консервативной терапии препаратов нейропротекторного действия.

Одним из препаратов, сочетающих нейропротекторную и антиоксидантную активность, является нейроолигопептид Семакс, обладающий свойствами эндогенного регулятора функций ЦНС и дающий выраженный ноотропный эффект [1]. Семакс в малых дозах улучшает энергетические процессы нервной ткани, увеличивает ее адаптационные возможности, повышает ее устойчивость к стрессовым повреждениям, гипобарической и сосудистой гипоксии, что обуславливает его высокую эффективность в лечении нейропатий зрительного нерва и сетчатки различной этиологии [6].

Учитывая клиническую эффективность данного нейропротектора и антиоксиданта в восстановлении зрительных функций при инфекционных и воспалительных поражениях зрительного нерва [6], представляется целесообразным проведение клинических исследований по его применению у пациентов с диабетической ретинопатией.

Цель. Оценка эффективности применения нейропротекторного и антиоксидантного препарата Се-

макс у больных непролиферативной диабетической ретинопатией.

Материалы и методы

Проведено обследование 114 больных (228 глаз), из них 83 женщины и 31 мужчина в возрасте от 42 до 70 лет (средний возраст $62,3 \pm 5,7$ года) с непролиферативной диабетической ретинопатией, развившейся на фоне СД II типа. В исследование не включали больных с лазеркоагуляцией сетчатки в анамнезе (проведенной по поводу клинически значимого макулярного диабетического отека), а также больных с НПДР, осложненной глаукомой. Давность установленного диагноза СД составила от 3 до 18 лет, диабетической ретинопатии – от 1 года до 8 лет. Все больные получали индивидуальную сахаропонижающую терапию.

В зависимости от проводимого лечения выделены 3 группы пациентов. Основная (1-я группа) составила 52 человека (104 глаза), пациентам которой на фоне стандартной терапии проводили курс эндоназального электрофореза Семакса 0,1% (1 раз в день, ежедневно; на курс 10 сеансов). В группе сравнения (2-я группа), которую составили 35 человек (70 глаз), на фоне стандартной терапии назначали интраназальные инстилляции препарата Семакс 0,1% (3 раза в день, 20 дней). В контрольную (3-ю группу) вошли 27 человек (54 глаза), получавшие только стандартную терапию, которая заключалась в применении препарата Докси-хем по 500 мг 2 раза в день в течение 30 дней.

Офтальмологическое обследование больных включало исследование остроты зрения (ОЗ) с оптимальной оптической коррекцией, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, проведение электрофизиологических (ЭФ) исследований (определение порогов электрической чувствительности (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва (ЛЗН), исследование критической частоты слияния мельканий (КЧСМ)) и статическую периметрию по программе «Диабет» на аппарате «Octopus-101» с определением средней светочувствительности сетчатки (ССЧ) и фовеолярной светочувствительности (ФСЧ). Обследования проводили до, после и через 6 месяцев после лечения. Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Первичное обследование пациентов выявило снижение остроты зрения (ОЗ) в среднем до

0.77±0.02 в 51,7% случаев (118 глаз). ОЗ находилась в пределах от 0.5 до 0.7 в 48,2% случаев (110 глаз) и превышала 0.7 в 51,8% случаев (118 глаз). При офтальмоскопическом исследовании в 82,8% случаев (189 глаз) на заднем полюсе глаза определялись микроаневризмы с локализацией преимущественно в макулярной области, в 74,1% (169 глазах) - мелкие перистые интратинальные, точечные или пятнистые геморрагии. Проведение статической периметрии выявило диффузное снижение суммарной и фовеолярной световой чувствительности сетчатки и наличие относительных и абсолютных скотом в 94,3% случаев (215 глаз). В ходе электрофизиологических исследований выявлено относительное уменьшение показателей КЧСМ и ПЭЧ в 65,8% (150 глаз).

В результате проведенного лечения в 1-й (основной) группе было отмечено существенное повышение ОЗ в среднем на 0.16±0.01 (p<0,05), положительная динамика ОЗ наблюдалась в 83,6% случаев (87 глаз). Во 2-й группе ОЗ возросла в среднем на 0.09±0.02 (p<0,05), повышение ОЗ было отмечено в 45,7% случаев (32 глаза). В контрольной группе острота зрения изменилась незначительно, и ее повышение оказалось статистически недостоверным (p>0,05) (табл. 1).

Табл. 1. Динамика остроты зрения у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией в разные периоды наблюдения по группам

Группы пациентов	Острота зрения до лечения	Острота зрения после лечения	Острота зрения через 6 месяцев
1-я группа (n=104)	0.74±0.05	0.90±0.02*	0.86±0.03*
2-я группа (n=70)	0.76±0.02	0.85±0.03*	0.77±0.02#
3-я группа (n=54)	0.77±0.08	0.79±0.03#	0.74±0.05#

Примечание:

* - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с исходными показателями; # - p<0,05 – по сравнению с аналогичными показателями 1-ой группы

Показатели ОЗ, полученные в 1-й группе, были достоверно выше аналогичных показателей в контрольной группе, при этом статистически значимой разницы в показателях ОЗ между 1-й и 2-й группой отмечено не было.

Через 6 месяцев после окончания курса лечения у больных основной группы было отмечено незначительное снижение ОЗ по сравнению с ре-

зультатами, полученными непосредственно после лечения, однако данный показатель оставался существенно выше исходных результатов в среднем на 16,2% (0.12±0.02) (p<0,05). Во 2-й группе наблюдалась более выраженная тенденция к снижению ОЗ, в отдаленном периоде она почти не отличалась от исходного уровня (улучшение ОЗ в среднем составило только 1,3% (0.01±0.01, p>0,05). В контрольной группе через 6 месяцев ОЗ по сравнению с исходными показателями снизилась в среднем на 3,9% (0.03±0.01) (p>0,05). Различий в динамике ОЗ в зависимости от исходной остроты зрения во всех группах отмечено не было.

По результатам компьютерной статической периметрии после лечения в 1-й группе отмечено существенное увеличение показателей ССЧ в среднем на 3,9±0,1 dB (17,7%) (p<0,05) и ФСЧ на 5,6±0,2 dB (20,0%) (p<0,05). При этом уменьшилась площадь, глубина и количество относительных и абсолютных скотом, часть из которых трансформировалась в относительные. В целом, положительная динамика периметрических показателей была отмечена у 82,9% пациентов (87 глаз) 1-й группы.

Во 2-й группе также была отмечена тенденция к увеличению показателей ССЧ – в среднем на 1,9±0,2 dB (9,5%) (p<0,05), ФСЧ – на 2,1±0,2 dB (7,6%) (p<0,05), также отмечено уменьшение количества и глубины относительных скотом. Положительные периметрические изменения у пациентов 2-й группы были отмечены в 51,4% случаев (36 глаз). В 3-й группе все исследованные периметрические показатели после проведенного лечения оставались практически на уровне исходных значений.

Периметрическое обследование в отдаленном периоде у пациентов 1-й группы выявило некоторую тенденцию к снижению показателей ФСЧ и ССЧ, полученных после лечения, которые, однако, оставались достоверно повышенными по отношению к исходным показателям. Во 2-й группе показатели ФСЧ и ССЧ лишь незначительно превышали исходные значения. Возвращение периметрических показателей на уровень исходных значений во 2-й группе было отмечено в 86,1% случаев (31 глаз из 36 с положительной динамикой). В контрольной группе – в 29,6% случаев (16 глаз) наблюдали тенденцию к снижению фовеолярной и суммарной световой чувствительности по сравнению с исходными показателями.

Анализируя ЭФ показатели, полученные после лечения, следует отметить повышение показателей КЧСМ в 1-й и 2-й группах в среднем на 6,1±0,1 Гц (20,7%) и 3,4±0,1 Гц (11,8%) соответственно (p<0,05).

Табл. 2. Изменения периметрических показателей у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией в разные периоды наблюдения по группам

Группы	ФСЧ (dB)			ССЧ (dB)		
	до лечения	после лечения	через 6 месяцев	до лечения	после лечения	через 6 месяцев
Основная 1-я группа (n=104)	27,9±0,8	33,5±0,7*	32,9±0,9*	22,03±0,7	25,9±0,4*	24,3±0,5*
Группа 2-я сравнения (n=70)	27,6±0,7	29,7±0,5*#	27,5±0,9#	19,9±0,6	21,8±0,4*#	20,9±1,1#
Контрольная 3-я группа (n=54)	27,5±0,9	28,1±0,8#	27,1±1,3#	20,9±1,1	21,2±1,7#	19,8±1,4#

Примечание: n – количество глаз, ФСЧ – фовеолярная световая чувствительность сетчатки, ССЧ – средняя светочувствительность сетчатки, * - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с показателями до лечения; # - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с аналогичными показателями основной группы

Табл. 3. Динамика электрофизиологических показателей у пациентов с непролиферативной диабетической ретинопатией в разные периоды наблюдения по группам

Группы	КЧСМ (Гц)			ПЭЧ (мкА)			ЛЗН (Гц)		
	до лечения	после лечения	через 6 месяцев	до лечения	после лечения	через 6 месяцев	до лечения	после лечения	через 6 месяцев
I (n=104)	29,5±1,2	35,6±1,1*	35,4±1,2*	63,4±2,1	55,3±1,9*	55,5±1,2*	37,1±1,2	42,9±1,5*	42,5±1,*
II (n=70)	28,9±1,1	32,3±0,8*#	31,9±1,3	64,8±1,9	59,1±1,8*	62,7±1,7#	37,3±1,4	41,6±1,6*	38,5±1,#
III (n=54)	29,3±1,7	29,5±0,9#^	29,9±1,9#	64,3±1,4	62,1±1,2#	61,2±1,5#	37,8±2,1	38,1±1,3#^	37,5±1,#

Примечание: n – количество глаз;

* - $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к исходным показателям;

- $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к аналогичным показателям первой группы;

^ - $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к аналогичным показателям второй группы.

Показатель ПЭЧ в 1-й группе снизился в среднем на $8,1 \pm 0,2$ мкА (12,8%) ($p < 0,05$), во 2-й группе - в среднем на $5,7 \pm 0,5$ мкА (8,8%) ($p < 0,05$). Показатель ЛЗН значительно улучшился в 1-й и 2-й группах, в среднем на $5,8 \pm 0,3$ Гц (15,6%) и $4,3 \pm 0,2$ Гц (11,5%) соответственно ($p < 0,05$). В контрольной группе ЭФ показатели не претерпели каких-либо значимых изменений ($p > 0,05$).

В целом, определенная положительная динамика ЭФ показателей была отмечена в 76,9% случаев в 1-й, в 58,6% случаев во 2-й и в 22,2% случаев в контрольной группе. После проведенного лечения все исследуемые ЭФ показатели у пациентов 1-й и 2-й групп были существенно выше аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,05$). Статистически значимые различия между пациентами 1-й и 2-й групп были отмечены лишь по такому показателю, как КЧСМ ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев после курса лечения в 1-й и 2-й группах отмечалось некоторое снижение исследованных ЭФ показателей, которые при этом оставались достоверно выше исходных значений в 1-й группе и практически соответствовали исходным показателям во 2-й группе. В группе контроля достоверных изменений ЭФИ показателей в ходе обследований не отмечено, они оставались достаточно стабильными по отношению к исходным цифрам. Положительные изменения ЭФ параметров в 1-й группе сохранялись в 71,2% случаев (74 глаза) и в 27,1% случаев (19 глаз) во 2-й группе. При этом в отдаленном периоде эти показатели в 1-й группе оставались статистически достоверно повышенными по сравнению с аналогичными показателями второй и контрольной групп ($p < 0,05$).

Таким образом, применение препарата Семакс способствовало улучшению клинико-функциональных показателей зрительного анализатора у пациентов с непролиферативной ДР.

Наиболее эффективной являлась методика эндо-назального электрофореза Семакса 0,1%, что подтверждалось статистически значимой разницей между показателями остроты зрения, суммарной и фовеолярной световой чувствительности сетчатки, критической частоты слияния мельканий в основной группе и группе сравнения, а также сохранением полученных результатов лечения в отдаленном периоде.

Заключение

Анализ результатов клинических исследований показал, что в основной группе и в группе сравнения после проведенного курса лечения была отмечена положительная динамика ряда изученных функциональных и электрофизиологических показателей, они были выраженными и достоверными. При этом более выраженный эффект был отмечен в основной группе, где положительная динамика сохранялась в большинстве случаев в течение 6 месяцев, в отличие от групп сравнения и контроля.

Таким образом, полученные данные клинических и функциональных исследований показали высокую эффективность применения эндоназального электрофореза нейропротекторного препарата Семакс в лечении непролиферативной диабетической ретинопатии. Данный метод приводит к повышению остроты зрения, фовеолярной и средней светочувствительности сетчатки, снижает количество и глубину абсолютных и относительных скотом и улучшает электрофизиологические показатели сетчатки и зрительного нерва. Кроме того, полученные положительные изменения зрительных функций сохраняются и остаются стабильными на период до полугода. Все это позволяет рекомендовать вышеизложенный метод для комплексного восстановительного лечения больных сахарным диабетом с начальными стадиями непролиферативной диабетической ретинопатии.

Список литературы

1. Ашмарин И.П., Незавибатько В.Н., Мясоедов Н.Ф. и др. Ноотропный аналог адренокортикотропина 4-10-Семакс (15-летний опыт разработки и изучения) // Журнал ВНД. – 1997. – Т. 47, № 3. – С. 420–430.
2. Гаврилова Н.А. Патогенетические механизмы развития диабетической ретинопатии, диагностика ранних стадий. Прогноз и профилактика развития, дифференцированный подход к лечению // Автореферат дисс. ... д.м.н. – М., 2004.
3. Захаров В.Д. Витреоретинальная микрохирургия. – М., 2003.
4. Исакова Э.Ж. Комплексное лечение непролиферативной диабетической ретинопатии // Автореферат дисс. ...к.м.н. – М., 2002.
5. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. – Минск, 2003. – 363 с.
6. Полунин Г.С., Нуриева С.М., Баяндин Д.Л. и др. Определение терапевтической эффективности нового отечественного препарата Семакс при заболеваниях зрительного нерва // Вестн. офтальмол. – 2000. – Т. 116, № 1. – С. 15–18.

7. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al. Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants // Ophthalmic Res. – 2002. – № 6. – P. 338–342.
8. Smith S.C. Focus on diabetes // Insight. – 2006. – Vol. 31, № 1. – P. 21–22.
9. Matthews D.R., I.M. Stratton, S.J. Aldington et al. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122, № 11. – P. 1631–1640.

Резюме

Цель. Оценка эффективности применения нейропротекторного и антиоксидантного препарата Семакс у больных непролиферативной диабетической ретинопатией.

Методы. В обследование включено 114 больных (228 глаз) в возрасте от 42 до 70 лет с непролиферативной диабетической ретинопатией, развившейся на фоне СД II типа. В зависимости от проводимого лечения выделено 3 группы пациентов. В 1-й группе на фоне стандартной терапии больным вводили Семакс 0,1% методом эндоназального электрофореза, пациентам 2-й группы (сравнения) проводились интраназальные инстилляции данного препарата. Пациентам 3-й (контрольной) группы назначали только стандартную терапию (в виде препарата Докси-хем).

Результаты. В основной группе и в группе сравнения после проведенного курса лечения была отмечена положительная динамика изученных функциональных показателей (визометрических, периметрических и электрофизиологических), они были выраженными и достоверными (по сравнению с группой контроля). При этом более выраженный и продолжительный (до 6 месяцев) положительный эффект на зрительные функции был отмечен в 1-й основной группе.

Заключение. Полученные данные позволяют рекомендовать метод эндоназального электрофореза препарата Семакс для комплексного восстановительного лечения больных сахарным диабетом с начальными стадиями непролиферативной диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, нейропротекторы, эндоназальный электрофорез.

Abstract

Purpose: The efficacy evaluation of the application of new physiotherapeutic method with neuroprotective and antioxidant agent semax in patients with nonproliferative diabetic retinopathy.

Methods: 114 patients (228 eyes) with diabetes mellitus and nonproliferative diabetic retinopathy at the age of 42 to 70 were investigated. Three groups were formed subject to the therapy. Patients in first (main) group got endonasal electrophoresis of semax. Patients in second group (of comparison) provided treatment with intranasal instillations of semax, and patients in third (control group), as the first two groups, received simultaneous hypoglycemic standard therapy and the drug Doxy-Hem.

Results: After the provided treatment in the first main group and in the second group of comparison the clinically apparent and significant positive dynamics of examined indices was fixed (of visual, perimetritic and electrophysiological indices). The most apparent and long-lasting (to 6 months) positive results were got in first group of patients.

Conclusion: The results received in present investigation allow to recommend the method of endonasal electrophoresis semax 0,1% in complex rehabilitation treatment in patients with diabetes mellitus and nonproliferative diabetic retinopathy.

Key words: non-proliferative diabetic retinopathy, neuroprotective agents, endonasal electrophoresis.

Контакты:

Юрова Ольга Валентиновна.

Служебный адрес: 121069, Москва, Борисоглебский переулок, 9.

Раб. тел.: 8(909)9199911. E-mail: docolga08@mail.ru

Назарова Галина Александровна.

Служебный адрес: 121069, Москва, Борисоглебский переулок, 9,

тел.: 8(906)727-96-97; E-mail: irisclips@gmail.ru

Морозова Наталья Евгеньевна.

Служебный адрес: 121069, Москва, Борисоглебский переулок, 9.

E-mail: natnkm@mail.ru