

кация, гидромониторная эмульсификация "AquaLase", глюкоза крови, гликозилированный гемоглобин, оптическая когерентная томография.

Резюме

Мартоплас К. В., Кульбіда М. П., Мирненко В. В. *Модель прогнозу віддаленого клініко - функціонального результату емульсифікації ускладнених катаракт у хворих на цукровий діабет II типу.*

Проведши аналіз віддалених результатів екстракції катаракти у 64 пацієнтів нами запропонована дискримінаційна модель яка дозволяє прогнозувати післяопераційний наслідок у хворих на цукровий діабет II типу. Запропонован алгоритм дій для унов поступаю чого хворого на операцію, який вирішується за допомогою електронної таблиці Excel і який дозволяє передбачити рівень гостроти зору через 12 міс. після операції для 95,3% хворих.

Ключові слова: цукровий діабет II типу, гострота зору, ускладне на катаракта, УЗ - факоемульсифікація, гідромоніторна емульсифікація "AquaLase", глюкоза крові, глікозильований гемоглобін, оптична когерентна томографія.

Summary

Martoplyas K. V., Kulbida M. P., Mirnenko V. V. *The model of remote clinical - functional outcome prognosis in patients with complicated cataract and dm type II after emulsification.*

We proposed a discriminative model to predict postoperative outcome in patients with diabetes mellitus type II after analysis the result of a distant cataract surgery in 64 patients. An algorithm of actions for newly admitted patient to the operation, implemented by means of the spreadsheet Excel, allowing to predict the level of visual acuity in 12 months after surgery for 95.3% of patients.

Key words: diabetes mellitus type II, diabetic retinopathy, visual acuity, complicated cataract, U.S. - phacoemulsification, "AquaLase", blood glucose, glycosylated hemoglobin, optical coherent tomography.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 617.7-07-053.5:616.379-008.64

ОСНОВНЫЕ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ В СОВРЕМЕННОМ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

О.В. Недзвецкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Вступление

Нарушение метаболизма, ведущее к проявлению и прогрессированию диабетической ретинопатии (ДР) включает такие патогенетические факторы, как: лабильность гликемии; активизация полиолового (сорбитол/альдозоредуктазного) пути окисления глюкозы; неферментативное гликозилирование (гликирование) белков; сопряженное с неферментативным гликированием аутоокисление липидов; гиперлиппротеидемия; цепь нарушений в иммунной системе; нарушение реологических свойств крови и вегетативной регуляции сосудистой стенки; артериальная гипертензия и другие [4, 5, 9, 21, 24]. Провокаторами ретинопатии являются накопление гликозилированных протеинов в жидкостях и тканях глазного яблока у больных сахарным диабетом (СД) и продукция ишемического фактора сетчаткой в состоянии ишемии; активация диацилглицерола и изоформы бета-1/2 протеинкиназы С (РКС). Установлено клеточное повреждающее действие сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), который в норме влияет на рост всех сосудов в норме и патологии, регулирует проницаемость сосудов. Повышение концентрации VEGF в тканях глаза при ДР приводит к усилению проницаемости сосудов и образованию отека сетчатки [3, 6, 7, 12, 14, 20, 22].

Материалы и методы исследования

Современный подход к лечению и профилактике ДР включает терапевтические и хирургические методы. Согласно при-

казу МЗ України № 117 от 15.03. 2007 г: "В лікуванні діабетичної ретинопатії застосовують методи консервативної терапії, лазеркоагуляцію, кріокоагуляцію та хірургічні методи. Консервативна терапія - прийом ліків, що знижують рівень цукру у крові, ангіопротектори (добезілат кальцію, пармідин, етамзилат, емоксипін, рутозид, компламін та інші); антиагреганти (аспірин, трентал, курантіл, тиклопідин та інші); засоби, що знижують проникливість капілярів (еналаприл, периндоприл, трітаце та інші); кортикостероїди (місцево); розсмоктуючі препарати."

Основой профилактики и лечения ДР, как и других диабетических поражений органа зрения, является прежде всего адекватная коррекция хронической гипергликемии, ведущей к целому ряду метаболических нарушений в различных тканях глаза, а также профилактика гипогликемических состояний [3, 17, 18, 19]. Терапевтическое лечение направляется на различные звенья патогенеза согласно современным представлениям о патофизиологии ДР, наиболее целесообразно при непролиферативной, препролиферативной и начальной пролиферативной ДР.

Полученные результаты и их обсуждение

Антиагрегантная терапия при ДР для улучшения капиллярного кровотока патогенетически обоснована наличием у больных СД синдрома хронического внутрисосудистого свертывания крови с преимущественной активацией тромбоцитарного звена системы гемостаза. Наиболее широко применяются ацетилсалициловая кислота (аспирин), тиклид, гликлазид (диабетон), трентал и др. [8, 17, 18]. Ангиопротекторы (этамзилат, дицинон, добесилат кальция, диваскан, фосфаден и др.) улучшают реологические свойства крови, уменьшают активность плазматических кининов, положительно влияют на проницаемость сосудистой стенки и эластичность мембран эритроцитов. Некоторые препараты из этой группы (трентал, етамзилат, дицинон) назначают не только парентерально, но и местно (парабульбарно и субконъюнктивально) [5, 8, 18]. Иммунокорректирующая терапия при ДР направлена на коррекцию иммунологического дисбаланса и включает применение таких препаратов как левомизол, Т-активин, тималин, продигиозан и др. Иммуномодулирующим действием обладают методы квантовой гемотерапии, применяемые в комплексном лечении ДР [1,5,9].

Кортикостероиды назначаются при ДР и диабетической микулопатии (ДМ) преимущественно местно с противоотечной, противовоспалительной и иммунокорректирующей целью. Парабульбарно и субконъюнктивально применяют дексаметазон, кеналог, дипроспан. Значительно более эффективным для уменьшения макулярного отека оказалось введение кортикостероидов длительного действия в стекловидное тело (триамцинолон, озурмекс). Заметный лечебный эффект при этом сочетается с определенными проблемами: необходимость повторных инъекций, возможное повышение ВГД и др. Это направление лечения ДР активно развивается, но требует дальнейшего изучения и оптимизации [5, 6, 18, 19, 28, 29].

Антиоксидантная терапия. Нарушение перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты при СД считают одним из ключевых патогенетических аспектов. Для профилактики и лечения метаболических нарушений в сетчатой оболочке при ДР с успехом используются для парабульбарного, субконъюнктивального или физиотерапевтического введения антиоксиданты эмоксипин и тиотриазолин, широко назначается витамин Е. Выраженным антиоксидантным и антидегенеративным свойствами обладает Окювайт Лютеин Форте, который содержит такие вещества как лютеин, зеаксантин, витамины С и Е, микроэлементы с антиоксидантным действием цинк и селен. Длительное амбулаторное применение этого комплексного препарата повышает активность ферментов антиоксидантной защиты, улучшает зрительные функции и электрофизиологические показатели [5, 6, 11]. По нашим наблюдениям с помощью оптической когерентной томографии сетчатки Окювайт Лютеин Форте способствует уплотнению макулярного пигмента после 3-6 месячного курса монотерапии.

Нейротропное терапевтическое воздействие способствует коррекции процессов, связанных с диабетической нейропатией. Применимы такие препараты, как ноотропил, пирацетам, сермион, мильгамму, танакан и другие. В настоящее время в клинической офтальмологической практике и, в частности при лечении ДР, широкое распространение завоевывают вещества полипептидной природы, полученные из различных органов и

тканей, так называемые пептидные биорегуляторы или цитомедины. Цитомедины оказывают ноотропное действие, влияют на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, ПОЛ и другие защитные реакции организма. Из этой группы препаратов хорошо зарекомендовал себя в офтальмологической практике ретиналамин (комплекс пептидов, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота). Ретиналамин уменьшает деструктивные изменения в пигментном эпителии сетчатки при различных формах дегенерации, улучшает эффективность функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, стимулирует фибринолитическую активность крови и оказывает иммуномодулирующее действие [2, 5].

Выявление участия ростовых факторов в патогенезе ДР способствовало клиническому применению лекарственных препаратов, блокирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF). Интравитреальное введение препаратов анти-VEGF группы является результатом комплексного развития фармакотерапии ДР и витреоретинальной хирургии. Интравитреальное введение таких анти-VEGF препаратов, как Пегаптониб (Macugen), Бевацизумаб (Avastin), Ранибизумаб (Луцентис), уменьшает процессы неоваскуляризации, вызывают регрессию новообразованных сосудов при ПДР. На современном этапе решается целый ряд правовых проблем по применению анти-VEGF препаратов, изучаются побочные эффекты, разрабатываются оптимальные схемы лечения. В рамках Фазы 3 мультицентрового исследования "Diabetic Retinopathy Clinical Research Network" (США) планируется сравнить результаты различных методов терапии диабетического макулярного отека: "классических" методик лазеркоагуляции сетчатки и различных сочетаний лазерного лечения с интравитреальным введением "Луцентиса" [23, 25, 27, 29].

В экспериментально-клинической стадии исследования находятся препараты, направленные на ингибицию глюкоксичности и блокаду ангиогенеза: ингибиторы альдозоредуктазы и РКС-бета-1/2 (изоформы бета-1/2 протеинкиназы), аналоги соматостатина и другие [14, 28].

Дезинтоксикационная терапия при ДР обоснована трактовкой СД, как хронического эндотоксикоза. Применяются реосорбилакт, такие методы лечения как плазмаферез, гемосорбция, энтеросорбция и др. Ферментативные препараты (фибринолизин, гемаза) применяются для рассасывания гемофтальмов и ретинальных геморрагий. Витаминотерапия при ДР подразумевает коррекцию хронических нарушений различных звеньев метаболизма сетчатой оболочки с нарастанием ее ишемии. Используются витамины группы В, аскорбиновая кислота, ретинол, рутин, токоферол и др. Для улучшения метаболических процессов в сетчатке применяется тканевая терапия, включающая препараты алоэ, стекловидного тела, ФИБС и другие биогенные стимуляторы [5, 6, 8].

Различные методы лазерной коагуляции (ЛК) сетчатки относятся к наиболее радикальным методам лечения ДР и профилактики слепоты как при инсулинзависимом, так и инсулиннезависимом СД [10, 15, 18, 19]. Ранняя ЛК преследует своей целью главным образом предупреждение необратимых изменений в центральном отделе сетчатки.

Криоретинопексия производится транссклерально и является определенной альтернативой ЛК в тех случаях, когда оптические среды глаза непрозрачны, а также способствует проникновению медикаментов через гемато-офтальмический барьер, что в свою очередь усиливает терапевтический эффект и ускоряет процессы резорбции гемофтальма [8, 16].

Витреоретинальные хирургические методы лечения ДР находятся на этапе бурного развития технологий и все более активно внедряются в клиническую практику при тракционных отслойках сетчатки, сформировавшихся гемофтальмах, диабетических нарушениях в макуле и др. [26, 29].

Выводы

Таким образом, патогенетически обоснованным в настоящее время является комплексный подход в лечении ДР - оптимальное сочетание фармакотерапевтических методов, своевременной лазерной коагуляции сетчатки, витреоретинальных вмешательств по показаниям. Фармакотерапия не заменяет собою лазерные и витреоретинальные методы лечения, однако при комплексном

подходе является целесообразной. Многообразие современных методических подходов в профилактике и лечении ДР объяснимо ее патогенетической многофакторностью.

Литература

1. Балашова Л.М. Использование ингаляций гепарина в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови у больных с диабетической ретинопатией / Л.М. Балашова, Л.Е. Теплинская, Н.С. Зайцева [и др.] // Вестник офтальмологии. - 1999. - № 1. - С. 16-18.
2. Бородай А.В. Танакан в лечении диабетических микроангиопатий / А.В. Бородай, Г.Ш. Сабурова, А.М. Ишунина // VII съезд офтальмологов России : тезисы. докл. - М., 2000. - С. 304.
3. Ефимов А.С. Клиническая диабетология / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская. - Киев : Здоров'я, 1998. - 320 с.
4. Иванова Н.В. Роль дисбаланса цитокинового гомеостаза в патогенезе диабетической ретинопатии / Н.В. Иванова, Н.А. Ярошева // Офтальмол. Журн. - 2008. - № 2. - С. 11-14.
5. Калинин А.П. Офтальмоэндокринология / А.П. Калинин, В.П. Можеренков, Г.Л. Прокофьева. - М. : Медицина, 1998. - 159 с.
6. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. - М.: Медицина, 1990. - 269.
7. Мальцев Э.В. Диабетическая ретинопатия: механизмы развития / Э.В. Мальцев, С.С. Родин, С.Н. Черняева, М.Р. Гхоним Махмуд // Офтальмол. журнал. - 2003. - № 2. - С. 82-87.
8. Миленьякая Т.М. Диабетическая ретинопатия / Т.М. Миленьякая // Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова. - 1995. - № 2. - С. 5-23.
9. Недзвецкая О.В. Клинические проявления и патогенетические механизмы ретинопатии у больных с ювенильным са-

харным диабетом, методы лечения (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В. Недзвецкая. - Одесса, 2003. - 36 с.

10. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна / Н.В. Пасечникова. - Киев : Наукова думка, 2007. - 206 с.

11. Петруня А.М. Эффективность применения окювайт-луквина в комплексной терапии больных непролиферативной диабетической ретинопатией / А.М. Петруня, О.М. Петруня // Офтальмол. журн. - 2008. - № 5. - С. 12-15.

12. Салдак И.Р. Патогенетические особенности простой и пролиферирующей диабетической ретинопатии / И.Р. Салдак // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 1999. - Вип. 5 (25). - С. 263-268.

13. Чередниченко В.М. Криоретинопексия в лечении диабетической ретинопатии / В.М. Чередниченко, П.А. Бездетко, О.В. Репко, И.А. Соболева // Матер. I з'їзду Українського товариства кріобіології і кріомедицини. - Харків, 1995. - С. 35.

14. Aiello L.P. The potential role of PKC beta in diabetic retinopathy and macular edema / L.P. Aiello // Surv. Ophthalmol. - 2002. - № 47, suppl 2. - P. 263-269.

15. Bailey C.C. The National Diabetic Retinopathy Laser Treatment Audit. III. Clinical outcomes / C.C. Bailey, J. Sparrow, R.H. Grey, H. Cheng // Eye. - 1999. - Vol. 13, № 2. - P. 151-159.

16. Cekic O. Peripheral retinal cryotherapy for postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage in phakic patients / O. Cekic, S. Batman // Am. J. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 127, № 6. - P. 740-741.

17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Effects of aspirin treatment of diabetic retinopathy. ETDRS Report № 8 // Ophthalmology. - 1991. - V. 98. - P. 757-765.

18. Ferris F.L. Treatment of diabetic retinopathy / F.L. Ferris, M.D. Davis, L.M. Aiello // N. Engl. Med. - 1999. - Vol. 341, № 9. - P. 667-668.

19. Gaudric A. Diabetic maculopathy: classification, epi-

demiology, spontaneous outcome, treatment / A. Gaudric, P. Massin-Korobelnik // *Diabete Metab.* - 1993. - Vol. 19, № 5. - P. 422-429.

20. Ishida S. VEGF165-mediated inflammation is required for pathological, but not physiological, ischemia-induced retinal neovascularization / S. Ishida, T. Usui, K. Yamashiro [et al.] // *J. Exp. Med.* - 2003. - Vol. 198. - P. 483-489.

21. Kohner E. M. Glucose toxicity: physiopathologic mechanism of diabetic retinopathy / E. M. Kohner // *J. Ann. Diabetologie.* - 1994. - P. 277-282.

22. Kohner E. M. Role of blood flow and impaired autoregulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy / E.M. Kohner, V. Patel, S.M.B. Rassam // *Diabetes.* - 1995. - Vol. 44. - P. 607-611.

23. Nishijima K. Vascular endothelial growth factor A is a survival factor for retinal neurons and a critical neuroprotectant during the adaptive response to ischemic injury / Nishijima K., Yin-Shan N., Zhong L. [et al.] // *Am. J. Pathol.* - 2007. - Vol. 171. - P. 53-67.

24. Porta M. Diabetic retinopathy and metabolic control / M. Porta // *Eur. J. Ophthalmol.* - 1993. - Vol. 3, № 4. - P. 207-215.

25. Polyol formation and NADPH-dependent reductases in dog retinal capillary pericytes and endothelial cells / S.Sato, E.F.Secchi, M.J.Lizak [e.a.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 1999. - Vol. 40, № 3. - P. 697-704.

26. Sato Y. Vitrectomy for diabetic cystoid macular edema / Y.Sato, Z.Lee, H.Shimada // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* - 2001. - 105, № 4. - P.251-256.

27. Schlottmann E. Ranibizumab (Lucentis) for diabetic macular edema (DME) - 24 month safety and efficacy results of RIDE, a phase III randomized controlled trial // *Abstract of 11-th EURETINA CONGRESS, 26-29 May. - London, 2011. - P. 177.*

28. The Diabetic Retinopathy Candesartan Trials (DIRECT) programme / E. Schlottmann // *Diabetes & Metabolism.* - 2001. - Vol. 27, suppl. 2. - P. 24.

29. Yilmaz G. Comparison of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide therapies for diffuse diabetic macular

edema / G.Yilmaz // *Abstract of 11-th EURETINA CONGRESS, 26-29 May. - London, 2011. - P. 158.*

Резюме

Недзвецкая О.В. Основные фармакотерапевтические тенденции в современном комплексном лечении и профилактике диабетической ретинопатии.

Приведен обзор основных современных фармакотерапевтических методов лечения и профилактики диабетической ретинопатии, направленных на различные звенья патогенеза. Сделано заключение о том, что патогенетически обоснованным в настоящее время является комплексный подход в лечении ДР: фармакотерапевтические методы лечения, своевременная лазерная коагуляция сетчатки, витреоретинальные вмешательства по показаниям.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, методы лечения.

Резюме

Недзвецка О.В. Головні фармакотерапевтичні тенденції у сучасному комплексному лікуванні і профілактиці діабетичної ретинопатії.

Наведено огляд головних сучасних фармакотерапевтичних методів лікування і профілактики діабетичної ретинопатії (ДР), що спрямовані на різноманітні ланки патогенезу. Зроблено висновок про те, що патогенетично обґрунтованим на сучасному етапі є комплексний підхід в лікуванні ДР: фармакотерапевтичні методи лікування, своєчасна лазерна коагуляція сітківки, вітреоретинальні втручання за показниками.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, методи лікування.

Summary

Nedzvetska O.V. The basic pharmacotherapeutic tendencies in modern complex treatment and preventive maintenance of the diabetic retinopathy.

The review of the basic modern pharmacotherapeutic methods in treatment and preventive maintenance of Diabetic Retinopathy (DR), directed on different pathogenetic links. The conclusion that is made the complex approach in treatment DR is proved now: pharmacotherapeutic methods of treatment, timely laser coagulation of a retina, vitreoretinal surgery under indications.

Key words: diabetic retinopathy, methods of treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. К.П. Павлюченко