

УДК 617.735–002:616.379–008.64]-084:616–008.9

ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНА В₆ В КОМПЛЕКСЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**К. П. Павлюченко**, д. мед. н., проф., **Т. Д. Бахтеева**, д. мед. н., доц.,**С. Ю. Могилевский**, д. мед. н., проф., **А. Л. Чуйко**, м. н. с.Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
ГУ «Украинский государственный научно-исследовательский институт
медико-социальных проблем инвалидности»

Вивчено ефективність застосування препаратів вітаміну В₆ — «Кардонат» і «Піридоксин» для профілактики прогресування діабетичної ретинопатії. Першу групу (контрольну) спостереження становили 66 хворих з цукровим діабетом II типу легкого або середнього ступеня тяжкості, які отримували традиційне лікування діабетичної ретинопатії, другу групу (основну) становили 51 хворий, яким для профілактики діабетичної ретинопатії застосовували разом з традиційним лікуванням препарати вітаміну В₆. Встановлено, що застосування препаратів вітаміну В₆ через 1 рік спостережень у 96,08 % випадках дозволило уникнути помірної непролиферативної ретинопатії і знизити відсоток хворих зі зниженням гостроти зору.

Ключевые слова: непролиферативная диабетическая ретинопатия, профилактика, витамин В₆.**Ключові слова:** непроліферативна діабетична ретинопатія, профілактика, вітамін В₆.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения, одной из глобальных причин слепоты и слабовидения является диабетическая ретинопатия. Наибольшее количество слепоты и слабовидения наблюдается в странах с высоким уровнем развития экономики (страны Южной и Северной Америки, Европы и Австралия — от 15 % до 25 %). Это во многом связано с образом жизни, особенностями питания и высоким уровнем выявляемости данной патологии. Распространение диабетической ретинопатии тесно связано с эпидемией сахарного диабета. Так, если в 2000 году этой патологией в мире страдало 170 млн. человек, то к 2030 году их количество может увеличиться до 366 млн. [12].

Несмотря на значительный прогресс в лечении осложнений со стороны органа зрения при сахарном диабете, проблема профилактики и терапии диабетической ретинопатии продолжает оставаться одной из самых актуальных в современной офтальмологии [1, 2, 5, 6, 8, 9, 14, 15, 18].

Диабетическая ретинопатия является основной причиной слабовидения и слепоты среди людей в возрасте от 20 до 64 лет [13].

Значительный комплекс медикаментозных средств, применяемых в настоящее время, к сожалению, не позволяет добиться удовлетворительных результатов в профилактике развития и прогрессирования диабетической ретинопатии. В большинстве своем эти средства имеют симптоматическую направленность и, в целом, их эффективность довольно ограничена [3, 4, 7, 8, 16, 17].

Нами ранее сообщалось о стабилизирующем влиянии различных форм витамина В₆ (витами-

нов — пиридоксина, пиридоксаля, пиридоксамина и его коферментной формы — пиридоксальфосфата) на процессы перекисидации и гликозилирования в сетчатке животных при развитии экспериментального стрептозотоцинового диабета, а также в крови больных сахарным диабетом и начальными формами диабетической ретинопатии [10, 11].

Цель настоящего исследования — изучить эффективность применения препаратов витамина В₆ для профилактики прогрессирования диабетической ретинопатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Под нашим наблюдением находились 117 больных сахарным диабетом II типа легкой или средней степени тяжести в стадии компенсации.

Первую группу наблюдения (контрольную) составили 66 пациентов, которым для профилактики развития диабетической ретинопатии проводили регулярное традиционное профилактическое лечение, включающее в себя диету, нормализацию углеводного обмена, при необходимости сахароснижающие препараты, а также ангиопротекторы, гемостатики, антиагреганты и препараты, улучшающие микроциркуляцию.

Вторую группу наблюдения (основную) составил 51 пациент. В этой группе вышеперечисленное традиционное профилактическое лечение было дополнено приемом препаратов витамина В₆. Больные получали внутрь препарат «Кардонат» по 2 таблетки три раза в день в течение трех месяцев. «Кардонат» включает в себя коферментную форму витамина В₆ — пиридоксаль-5-фосфат, а также карнибина хлорид, лизина гидрохлорид, кокарбоксилазы хлорид и кобаламид. Действие «Кардоната» обусловлено синергическими эффектами входящих в его состав компонентов. Также

больные получали внутримышечно «Пиридоксин» по 2 мг (100 мг) 1 раз в день в течение одного месяца. Курс повторяли через три месяца. У пациентов этой группы была изучена эффективность применения препаратов «Кардонат» и «Пиридоксин» для профилактики и лечения диабетической ретинопатии.

Обе группы были статистически сравнимы по полу и возрасту.

Офтальмологическое обследование больных включало изучение жалоб и анамнеза, исследование относительной и абсолютной остроты зрения по таблицам Головина-Сивцева либо на фороптере MaxXiline фирмы «Schwind», исследование поля зрения на сферопериметре фирмы «Carl Zeiss» или анализаторе поля зрения Humphrey Field Analyzer 750i фирмы «Carl Zeiss», проведение тонометрии с использованием тонометра Маклакова либо на пневмотонометре Auto Non-Contact Tonometr AT 555 «Reichert», биомикроскопии, офтальмоскопии в условиях медикаментозного мидриаза с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа «Omega» фирмы «Heine» и линзы 20 Д фирмы «Volk», контактной и бесконтактной биомикроскопии глазного дна с использованием трехзеркальной линзы или линзы 78–90 Д фирмы «Volk». При наличии показаний производилась флюоресцентная ангиография и цветное фотографирование глазного дна на аппарате Visucam Lite «Carl Zeiss», в случае подозрения на макулярный отек выполнялась оптическая когерентная томография на аппарате Stratus OCT «Carl Zeiss».

Больные контрольной и основной групп находились под наблюдением в течение одного года после начала исследования и осматривались через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год.

Состояние глазного дна оценивали на основании критериев модифицированной классификации диабетической ретинопатии ETDRS, разработанной Американской академией офтальмологии (2002) [12, 20].

Для сравнения структуры групп в процентах ($P \pm m$) мы рассчитывали ϕ^* критерий Фишера (угловое преобразование

Фишера), который предназначен для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта (признака).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В табл. 1 представлена частота изменений глазного дна у пациентов контрольной и основной групп до начала лечения.

Таблица 1

Частота изменений глазного дна у пациентов контрольной и основной групп до начала лечения (в %, $P \pm m$)

Изменения глазного дна	Контрольная группа n = 66		Основная группа n = 51		P
	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	
Нет видимой ретинопатии	48	$72,72 \pm 5,48$	39	$76,47 \pm 5,94$	>0,05
Легкая непролиферативная диабетическая ретинопатия (только микроаневризмы)	18	$27,28 \pm 5,48$	12	$23,53 \pm 5,94$	>0,05

Как видно из табл. 1, частота изменений глазного дна у пациентов контрольной и основной групп до начала лечения статистически не отличалась. Проявлений умеренной и тяжелой непролиферативной диабетической ретинопатии у больных контрольной и основной групп до начала лечения не было.

В табл. 2 представлена частота изменений глазного дна у пациентов контрольной и основной групп через 3, 6 месяцев и 1 год наблюдения (в %, $P \pm m$).

Таблица 2

Частота изменений глазного дна у пациентов контрольной и основной групп наблюдения через 3, 6 месяцев и 1 год наблюдения (в %, $P \pm m$)

Изменения глазного дна	Сроки наблюдения											
	3 месяца				6 месяцев				1 год			
	контрольная группа n = 66		основная группа n = 51		контрольная группа n = 66		основная группа n = 51		контрольная группа n = 66		основная группа n = 51	
	1	2	3	4	5	6						
Нет видимой ретинопатии	48	$72,72 \pm 5,48$	39	$76,47 \pm 5,94$	45	$68,18 \pm 5,73$	39	$76,47 \pm 5,94$	40	$60,6 \pm 6,01$	37	$72,55 \pm 6,25$
p	$p_{1-2} > 0,05$				$p_{3-4} > 0,05$				$p_{5-6} > 0,05$			
Легкая непролиферативная диабетическая ретинопатия	18	$27,28 \pm 5,48$	12	$23,53 \pm 5,94$	17	$25,76 \pm 5,38$	12	$23,53 \pm 5,94$	13	$19,7 \pm 4,89$	12	$23,53 \pm 5,94$
p	$p_{1-2} > 0,05$				$p_{3-4} > 0,05$				$p_{5-6} > 0,05$			
Умеренная непролиферативная диабетическая ретинопатия					4	$6,06 \pm 2,94$			13	$19,7 \pm 4,89$	2	$3,92 \pm 2,72$
p					$p_{3-4} > 0,05$				$p_{5-6} < 0,05$			

Как видно из табл. 2, включение в комплекс традиционного профилактического лечения диабетической ретинопатии препаратов витамина

V_6 позволило через 1 год наблюдения лишь на 2 (3,92 %) глазах развиться умеренной непролиферативной ДР. В контрольной группе, где

препараты витамина В₆ не применялись, на 13 глазах (19,69 %) развилась умеренная непролиферативная диабетическая ретинопатия с микроаневризмами, единичными интратретинальными геморрагиями, ватообразными и твердыми экссу-

датами. Это было достоверно чаще, чем в основной группе.

В табл. 3 представлена динамика остроты зрения у больных контрольной и основной групп наблюдения (в %, P ± m).

Таблица 3

Динамика остроты зрения у больных контрольной и основной групп наблюдения (в %, P ± m)

Группы наблюдения	Острота зрения					
	3 месяца		6 месяцев		1 год	
	сохранилась	ухудшилась	сохранилась	ухудшилась	сохранилась	ухудшилась
1. Контрольная (n=66)	90,9 ± 3,54	9,1 ± 3,54	81,82 ± 4,75	18,18 ± 4,75	84,85 ± 4,41	15,15 ± 4,41
2. Основная (n=51)	100,0 ±	0 ± 7,01	100,0 ±	0 ± 7,01	96,08 ± 2,72	3,92 ± 2,72
P ₁₋₂	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Как видно из табл. 3, включение в комплекс традиционного профилактического лечения диабетической ретинопатии препаратов витамина В₆ позволило достоверно сократить количество больных со снижением остроты зрения через 6 месяцев и 1 год наблюдений.

Таким образом, разработанный новый метод профилактики прогрессирования ДР, заключающийся во включении препаратов витамина В₆ в виде «Кардоната» по 2 таблетки 3 раза в день в течение трех месяцев и «Пиридоксина» по 2 мл (100 мг) 1 раз в день внутримышечно в течение одного месяца с повторением курса лечения через три месяца, позволил через 1 год наблюдений достоверно в 96,08 % случаев избежать развития умеренной непролиферативной ДР и при всех сроках наблюдения отметить достоверное снижение процента больных с ухудшением остроты зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ангел В. І. Ефективність застосування препарату Тіоцетам у комплексному лікуванні хворих діабетичною оптиконеуропатією / В. І. Ангел, Н. О. Дзюба, Н. А. Тихончук [та ін.] // Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: міжнар. наук. конф., присвяч. 100-річчю з дня народження акад. Н. О. Пучківської: тези доп. — Україна. — Одеса. — 2008. — С. 313–314.
2. Бахтеева Т. Д. Клинико-психопатологические проявления у больных с начальными формами диабетической ретинопатии / Т. Д. Бахтеева, С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей. — Вип. 16, Т. 3. — Донецьк: ТОВ «Каштан», 2012. — С. 284–289.
3. Боднар П. М. Сучасні тенденції в терапії цукрового діабету 2 типу / П. Н. Боднар // Здоров'я України. — 2005. — № 19 (128). — С. 10–11.
4. Бойко Э. Ф. Сравнительное изучение эффективности различных способов введения «Гемазы» при лечении диабетического гемофтальма / Э. Ф. Бойко, В. Ф. Даниличев, Т. Г. Сажин [и др.] // Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: міжнар. наук. конф., присвяч. 100-річчю з дня народження

- акад. Н.О. Пучківської: тези доп. — Україна. — Одеса. — 2008. — С. 316–318.
5. Веселовская З. В. Осложнения сахарного диабета со стороны органа зрения / З. В. Веселовская // Практична ангіологія. — 2006. — № 3. — С. 56–58.
6. Воскресенская Л. К. Применение пробуккола в комплексном лечении больных простой диабетической ретинопатией / Л. К. Воскресенская, Е. Г. Собко, В. В. Рядкова // Сучасні аспекти судинно-ендокринних захворювань органу зору: І міжнар. конф.: тези доп. — Київ. — 2000. — С. 88.
7. Галиева О. Р. Лечение диабетической нейропатии / Галиева О. Р., Джанашия П. Х., Мирина Е. Ю. // Междунар. неврол. журн. — 2008. — № 1. — С. 43–48.
8. Крыжановская Т. В. Патогенетические аспекты реабилитации больных диабетической ретинопатией / Т. В. Крыжановская // Матер. 2-ой Межд. Конф. «Современные аспекты сосудисто-эндокринных заболеваний органа зрения». — К., 2005. — С. 73–74.
9. Мальцев Э. В. Диабетическая ретинопатия, механизмы развития / Э. В. Мальцев, С. С. Родин, С. Н. Черняева и др. // Офтальмол. журн. — 2003. — № 2. — С. 82–88.
10. Могилевский С. Ю. Влияние различных форм витамина В₆ на уровень продуктов перекисного окисления липидов в сетчатке животных при развитии стрептозотоцинового диабета / С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. — Київ, Луганськ. — 2010. — Т. 102, № 6. — С. 228–239.
11. Павлюченко К. П. Влияние препаратов витамина В₆ на клинико-биохимические показатели у больных с начальной диабетической ретинопатией / К. П. Павлюченко, С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко // Філатовські читання: наук. — практ. конф. з міжнарод. участю: тези доп. — Одеса. — 2012. — С. 158–159
12. Сидорова М. В. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника, лечение: (Монография) / М. В. Сидорова. — К.: СМП «АВЕРС», 2006. — 156 с.
13. Слепота та слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні / [Риков С. О., Обухова Н. А., Шаргородська І. В. та ін.]. — Київ: «Здоров'я України», 2011. — 268 с.
14. Ahmed F. N. Lipid peroxidation and serum antioxidant enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus / F. N. Ahmed, F. N. Naqvi, F. Shafiq // Ann NY Acad. Sci. — 2006. — Vol. 1084. — P. 481–489.

15. **Alderson N. L.** The age inhibitor pyridoxamine inhibits lipemia and development of renal and vascular disease in Zucker obese rats / N. L. Alderson, M. E. Chachich, N. N. Youssef // *Kidney Int.* — 2003. — Vol. 63. — P. 2123–2133.
16. **Bakr D. J.** The experimental type 2 diabetes therapy glycogen phosphorylase inhibition can impair aerobic muscle function during prolonged contraction / D. J. Bakr, P. L. Greenhaff, A. Macinnes // *Diabetes.* — 2006. — Vol. 55. — P. 1855–1861.
17. **Dagher Z.** Studies of rat and human retinas predict a role for the polyol pathway in human diabetic retinopathy / Z. Dagher, Y. S. Park, V. Asnaghi // *Diabetes.* — 2004. — Vol. 53. — P. 2404–2411.
18. **Engerman R. L.** Progression of incipient diabetic retinopathy during good glycemic control / R. L. Engerman, T. S. Kern // *Diabetes.* — 1987. — Vol. 36, № 7. — P. 808–812.
19. **Janghorbani M.** Incidence of and risk factors for proliferative retinopathy and its association with blindness among diabetes clinic attenders / M. Janghorbani, R. B. Jones, S. P. Allison // *Ophthalmic Epidemiol.* — 2000. — Dec., № 7 (4). — P. 225–241.
20. **Wilkinson-Berka J. L.** Update on the treatment of diabetic retinopathy / J. L. Wilkinson-Berka, A. G. Miller // *Scientific World J.* — 2008. — Vol. 8. — P. 98–120.

Поступила 18.01.2013.

PREPARATIONS OF VITAMIN B₆ IN THE PROPHYLACTIC TREATMENT OF COMPLEX NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY.

Pavlyuchenko K. P., Bahteeva T. D., Mogilevsky S. Y., Chuyko O. L.

The efficacy of vitamin B₆ — «Cardonat» and «Pyridoxine» for prevention of progression of diabetic retinopathy. The first group (control) observations were 66 patients with Type II diabetes, mild to moderate severity, receiving traditional treatment of diabetic retinopathy, the second group (basic) were 51 patients who for the prevention of diabetic retinopathy was used along with conventional treatment preparations of vitamin B₆. Found that the use of vitamin B₆ after 1 year of observation in 96.08 % of cases thus avoiding moderate nonproliferative retinopathy and reduce the percentage of patients with decreased visual acuity.



УДК 617.736–002.16–053.9–085:65.225–036.8

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ МАКУЛЫ ИНГИБИТОРАМИ АНГИОГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. Р. Король, К. М. Н.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова
НАМН Украины», г. Одесса, Украина

Під спостереженням знаходилося 118 пацієнтів (130 очей) з субретинальною неоваскулярною мембраною при екссудативній формі вікової дегенерації макули (ВМД): 74 пацієнтам (84 ока) проводилось лікування ранибізумабом, 44 пацієнтам (46 очей) — пегаптонібом натрія.

В результаті дослідження було встановлено, що лікування пацієнтів з легким ступенем важкості екссудативної форми ВМД можливо як препаратом ранибізумаб, так і пегаптонібом, однак при наявності тяжкої екссудативної ВМД ефективним являється препарат ранибізумаб.

Ключевые слова: возрастная дегенерация макулы, ранибизумаб, пегаптониб натрия.

Ключові слова: вікова дегенерація макули, ранибізумаб, пегаптоніб натрія.

Введение. В настоящее время основной терапевтической мишенью при патогенетическом лечении экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД) являются многочисленные изомеры фактора роста эндотелия сосудов, который усиленно синтезируется при ишемии сетчатки и стимулирует эндотелиальную пролиферацию кровеносных сосудов [5].

Для борьбы с субретинальной неоваскуляризацией были разработаны препараты, способные блокировать факторы роста эндотелия сосудов.

Пегаптониб стал первым препаратом этой группы, разрешенным для введения в полость стекловидного тела с целью борьбы с субретинальной неоваскуляризацией при ВМД. Он является олигонуклеотидом, который ведет себя как антитело и владеет высоким сродством к патологическому сосудистому фактору роста, предотвращая его захват специфическими рецепторами эндотелиальных клеток. Эффективность пегаптонива натрия

© А. Р. Король, 2013