

Клінічна ефективність лікування субклінічної стадії аксіальної діабетичної оптичної нейропатії

М. А. Карлійчук¹, канд. мед. наук, доцент; П. А. Бездітко², д-р мед. наук, професор

¹ Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»;
Чернівці (Україна)

² Харківський національний медичний університет;
Харків (Україна)

E-mail: mari13karli@gmail.com

Вступ. Стандарту терапії діабетичної оптичної нейропатії (ДОН) з урахуванням типу та стадії захворювання на теперішній час не існує.

Мета роботи – оцінити клінічну ефективність тіоктової кислоти, бримонідину тартрату та комбінації вітамінів В1, В6, В12 в лікуванні субклінічної стадії аксіальної ДОН.

Матеріал та методи. Аналіз здійснювався на основі даних динамічного спостереження 40 хворих (63 ока) з субклінічною стадією аксіальної ДОН. Основну групу склали 20 хворих (32 ока), яким на фоні гіпоглікемічної терапії призначали тіоктову кислоту («Берлітін») по 1 табл. (300 мг) 1 раз на день впродовж 42 днів, комбінацію вітамінів В1, В6, В12 («Мільгама») по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з наступним переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня повторними курсами двічі на рік та місцеве застосування бримонідину тартрату 0,2% у вигляді очних крапель по 1-2 краплі 2 рази на день постійно. Контрольна група – 20 хворих (31 око) – отримували тільки гіпоглікемічну терапію. Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали електрофізіологічні дослідження та оптичну когерентну томографію сітківки та зорового нерва. Обстеження хворих проводили до лікування, через 1,5, 6, 7,5, 12, 13,5 та 24 місяці після лікування.

Результати. В усіх очах (100%, 32 ока) хворих основної групи з субклінічною стадією аксіальної ДОН через 25,5 місяців після початку лікування стадія захворювання залишалась без змін. В контрольній групі хворих через 25,5 місяців у 64,5% випадків (20 очей) стадія захворювання залишалась без змін; у 35,5% (11 очей) відмітили прогресування захворювання з переходом у початкову стадію аксіальної ДОН; у 6,5% випадків (2 ока) – у виражену стадію. В результаті проведених досліджень встановлено, що запропонований спосіб лікування гальмує прогресування ураження зорового нерва у хворих із субклінічною стадією аксіальної ДОН, що проявляється підвищенням на 25,9% гостроти зору, зменшенням на 29,5% порогу чутливості за фосфеном, зменшенням на 69,3% показника локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV), зменшенням на 29,8% товщини решітчастої пластинки склери у порівнянні з контрольною групою в динаміці спостереження через 25,5 місяців.

Висновки. Виходячи з отриманих результатів, запропонований спосіб лікування хворих із субклінічною стадією аксіальної діабетичної оптичної нейропатії гальмує прогресування ураження зорового нерва, що обумовлює його клінічну ефективність.

Ключові слова:

аксіальна діабетична оптична нейропатія, субклінічна стадія, лікування, ефективність

Вступ. Стандарту терапії діабетичної оптичної нейропатії (ДОН) на теперішній час не існує. Оскільки ДОН – це частковий прояв діабетичної полінейропатії (ДПН), то для корекції цього ускладнення логічним є використання препаратів, які впливають на патогенетичні ланки ДПН. Стандартна терапія ДПН включає заходи, спрямовані на досягнення та підтримку стійкої компенсації цукрового діабету (ЦД), вітаміни групи В, α -ліпоєву кислоту [1, 2, 7, 8, 13].

Вітаміни групи В здійснюють метаболічний вплив на транспорт та процеси мієлінізації в периферичних

нервових волокнах. Нейротропні вітаміни є кофакторами в різних біохімічних процесах, покращують енергетику нервової клітини, сприяють енергетично оптимальній утилізації глюкози, посилюють нейротрофічний захист нерва та його здатність до регенерації, володіють синергізмом з α -ліпоєвою кислотою, покращують її залучення в обмін речовин нейрону [9, 14, 19]. Обидві субстанції зі складу препарату «Мільгама»

– піридоксин та бенфотіамін – зменшують утворення кінцевих продуктів глікозилювання білків (AGEs - Advanced Glicated End Products), які відповідають за формування клітинної дисфункції, розвиток запальних процесів і патології судинної стінки, та, на думку деяких авторів [9], їх можна вважати нейротропними блокаторами AGEs. Доведено, що пригнічення утворення AGEs запобігає ураженню сітківки та зорового нерва при ЦД [11]. Ефективність «Мільгами» при ДПН доведена у низці рандомізованих, плацебо-контрольованих досліджень [9].

Вивчення механізму впливу α -ліпоєвої (тіоктової) кислоти у пацієнтів з ДПН виявило комплексний вплив на нормалізацію аксонального транспорту й ендоневрального кровообігу, редукцію оксидативного стресу, покращання васкулярної дисфункції [2, 8, 12, 13].

Оскільки в основі ДОН лежить апоптоз гангліонарних клітин сітківки (ГКС), логічним при цій патології є застосування нейропротекторів. Нещодавно були отримані попередні результати клінічного дослідження EUROCONDOR [http://cordis.europa.eu/result/gcn/189871_en.html], які показали ефективність очних крапель бримонідину тартрату 0,2% для зупинки прогресування нейродегенеративних змін ГКС у хворих на ЦД з наявними до лікування змінами [17]. Цілком логічним є використання очних крапель бримонідину тартрату 0,2% у нейропротекторному лікуванні хворих на ДОН.

На теперішній час питання клінічної ефективності диференційованого лікування ДОН з урахуванням типу та стадії захворювання залишається відкритим.

Мета роботи – оцінити клінічну ефективність тіоктової кислоти, бримонідину тартрату та комбінації вітамінів В1, В6, В12 в лікуванні субклінічної стадії аксіальної ДОН.

Матеріал та методи

Під динамічним спостереженням знаходилося 40 хворих (63 ока) з субклінічною стадією аксіальної ДОН, виявлення якої здійснювалось за допомогою оптичної когерентної томографії (ОКТ) сітківки та зорового нерва на основі розроблених нами клініко-діагностичних критеріїв [6] та відповідно до класифікації ДОН [3]. Біокулярне ураження було виявлено у 23 осіб (46 очей), у 17 осіб на парному оці діагностували початкову стадію аксіальної ДОН. Основну групу склали 20 хворих (32 ока), яким на фоні гіпоглікемічної терапії призначали тіоктову кислоту («Берлітрон») по 1 табл. (300 мг) 1 раз на день впродовж 42 днів, комбінацію вітамінів В1, В6, В12 («Мільгама») по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з наступним переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня повторними курсами двічі на рік та місцеве застосування бримонідину тартрату 0,2% у вигляді очних крапель по 1-2 краплі 2 рази на день постійно; контрольну – 20 хворих (31 око), які отримували тільки гіпоглікемічну терапію.

Обстеження хворих проводили до лікування, через 1,5 місяці, 6 місяців, 7,5 місяців, 12 місяців, 13,5 місяців, 24 та 25,5 місяців після лікування.

Крім стандартних (візометрії, тонометрії, дослідження очного дна), методи офтальмологічного дослідження включали оптичну когерентну томографію (ОКТ) сітківки й зорового нерва та електрофізіологічні дослідження. За допомогою ОКТ RTVue-100 (Optovue, США) аналізували показник FLV (%) – Focal loss volume – показник локального витончення комплексу ГКС як інтегральний параметр відхилення на ділянці достовірної втрати комплексу ГКС. Вимірювання товщини решітчастої пластинки склери здійснювали за допомогою ОКТ з застосуванням програми LC_Thickness_programm.m та main_low_noise_filters_programm.m [4]. Електрофізіологічні дослідження включали дослідження порогу електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) та критичної частоти злиття мерехтінь за фосфеном за допомогою електростимулятора «Фосфен» КНСО-2 (Одеса, Україна).

Статистична обробка матеріалу здійснювалась з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програмного комп'ютерного забезпечення Microsoft Excel 2000 з використанням статистичного пакету програм. Розраховували середню арифметичну величину (M), стандартне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m), коефіцієнт варіації (Cv), показник достовірності відмінності (p), 95% інтервал довіри (ID). В роботі прийнятий критерій значимої відмінності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

В усіх очах (100%, 32 ока) хворих основної групи з субклінічною стадією аксіальної ДОН через 25,5 місяців після початку лікування стадія захворювання залишалась без змін, тобто прогресування ураження зорового нерва було відсутнє. В контрольній групі хворих через 25,5 місяців спостереження була відмічена наступна динаміка: у 64,5% випадків (20 очей) стадія захворювання залишалась без змін, у 35,5% (11 очей) відмітили прогресування захворювання з переходом у початкову стадію аксіальної ДОН, у 6,5% (2 ока) – у виражену стадію.

Середній показник гостроти зору в основній групі через 1,5 місяці після початку лікування дорівнював ($1,05 \pm 0,10$), 6 місяців – ($0,97 \pm 0,11$), 7,5 місяців – ($1,03 \pm 0,11$), 12 місяців – ($0,96 \pm 0,11$), 13,5 місяців – ($1,03 \pm 0,12$), 18 місяців – ($0,95 \pm 0,12$), 19,5 місяців – ($1,02 \pm 0,11$), 24 місяці – ($0,94 \pm 0,11$), та 25,5 місяців – ($1,02 \pm 0,11$) та достовірно не відрізнявся від такого до початку лікування ($0,96 \pm 0,12$) ($p > 0,05$), як це показано на рис. 1. В контрольній групі середній показник гостроти зору через 1,5 місяця після початку спостереження ($0,96 \pm 0,11$), 6 місяців ($0,94 \pm 0,10$), 7,5 місяців ($0,92 \pm 0,09$), 12 місяців ($0,90 \pm 0,09$), 13,5 місяців ($0,89 \pm 0,09$) достовірно не відрізнявся від такого при першому візиті ($0,96 \pm 0,11$) ($p > 0,05$), а через 18

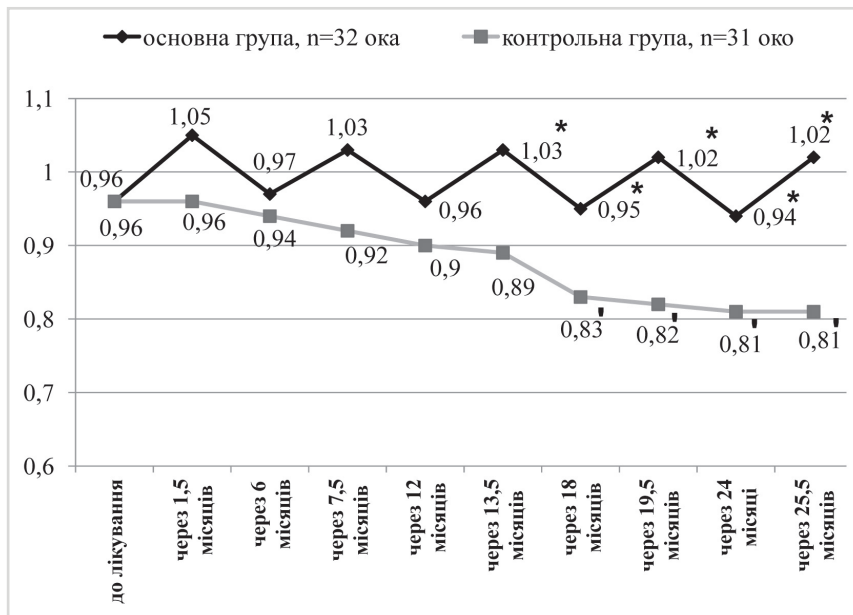


Рис. 1. Показники гостроти зору у хворих на субклінічну стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії у динаміці спостереження.

Примітки: * - достовірна відмінність між середніми значеннями показника в основній та контрольній групах;

' - достовірна відмінність між середніми значеннями показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи

місяців (0,83±0,08), 19,5 місяців (0,82±0,07), 24 місяці (0,81±0,07), та 25,5 місяців (0,81±0,07) був достовірно нижче (p<0,05).

Тобто, середній показник гостроти зору в основній групі хворих через 13,5 місяців після початку лікування перевищував відповідний показник контрольної групи на 15,7%, через 18 місяців – на 14,5%, 19,5 місяців – на 24,4%, 24 місяці – на 16,0%, та 25,5 місяців – на 25,9% (p<0,05). Середні показники гостроти зору хворих через 1,5 місяці, 6, 7,5, та 12 місяців після початку лікування в основній та контрольній групах достовірно не відрізнялись між собою (p>0,05)

Середній показник порогу електричної чутливості за фосфеном в основній групі хворих через 1,5 міся-

ці після початку лікування (52,9±4,9 мкА), 6 місяців (55,6±6,0 мкА), 7,5 місяців (53,0±5,1 мкА), 12 місяців (55,7±6,1 мкА), 13,5 місяців (53,0±5,3 мкА), 18 місяців (55,9±6,0 мкА), 19,5 місяців (53,2±5,2 мкА), 24 місяці (56,1±5,7 мкА), та 25,5 місяців (53,2±5,1 мкА) достовірно не відрізнявся від такого до лікування (56,0±6,1 мкА), p>0,05 (рис. 2).

В контрольній групі середній показник ПЕЧФ через 1,5 місяці після початку спостереження (58,7±6,0 мкА), 6 місяців (61,1±6,6 мкА), 7,5 місяців (63,2±6,5 мкА) достовірно не відрізнявся від такого при першому візиті (56,1±6,2 мкА) (p>0,05), а через 12 місяців (64,6±6,0 мкА), 13,5 місяців (65,1±6,0 мкА), 18 місяців (66,0±6,1 мкА), 19,5 місяців (66,9±6,2 мкА), 24 місяці



Рис. 2. Показники порогу електричної чутливості за фосфеном у хворих на субклінічну стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження.

Примітки: * - достовірна відмінність між середніми значеннями показника в основній та контрольній групі;

' - достовірна відмінність між середніми значеннями показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи.

(67,5±6,4 мкА) та 25,5 місяців (68,9±6,6 мкА) був вище відповідно на 15,2%, 16,0%, 17,6%, 19,3%, 20,3%, 22,8% ($p<0,05$).

Таким чином, середній показник ПЕЧФ в основній групі хворих на субклінічну ДОН через 7,5 місяців після початку лікування був менше відповідного показника контрольної групи на 19,2%, через 12 місяців – на 16%, через 13,5 місяців – на 22,8%, через 18 місяців – на 18,1%, 19,5 місяців – на 25,8%, 24 місяці – на 20,3%, та 25,5 місяців – на 29,5% ($p<0,05$). Середній показник ПЕЧФ через 1,5 місяці та 6 місяців після початку лікування в основній та контрольній групах хворих достовірно не відрізнялись між собою ($p>0,05$).

Середній показник локального витончення комплексу ГКС (FLV) в основній групі хворих через 1,5 місяці після початку лікування (4,16±1,43%), 6 місяців (5,07±1,87%), 7,5 місяців (4,20±1,47%), 12 місяців (4,96±1,93%), 13,5 місяців (4,08±1,56%), 18 місяців (5,14±1,87%), 19,5 місяців (4,13±1,63%), 24 місяці (5,09±1,78%), та 25,5 місяців (4,20±1,38%) достовірно не відрізнявся від такого до лікування (5,22±2,10%) ($p>0,05$), як це видно з рис. 3. В контрольній групі хворих на субклінічну ДОН даний показник через 1,5 місяці після початку спостереження (5,73±2,17%), 6 місяців (5,93±2,12%), 7,5 місяців (6,15±2,03%) достовірно не відрізнявся від такого при першому візиті (5,24±2,11%) ($p>0,05$), а через 12 місяців (6,93±2,12%), 13,5 місяців (6,96±2,13%), 18 місяців (6,99±2,13%), 19,5 місяців (7,03±2,16%), 24 місяці (7,09±2,17%) та 25,5 місяців (7,11±2,19%) був вище на 32,3%, 32,8%, 33,4%, 34,2%, 35,3%, 35,7%, відповідно ($p<0,05$).

Таким чином, середній показник локального витончення комплексу ГКС (FLV) в основній групі хворих на субклінічну ДОН через 7,5 місяців після початку лікування був менше відповідного показника контрольної групи на 46,4%, через 12 місяців – на 39,7%, через 13,5 місяців – на 70,6%, через 18 місяців – на 36,0%, 19,5 місяців – на 70,2%, 24 місяці – на 39,3%,

та 25,5 місяців – на 69,3% ($p<0,05$); а через 1,5 місяці та 6 місяців після початку лікування – достовірно не відрізнявся ($p>0,05$).

Середній показник товщини решітчастої пластинки в основній групі хворих на субклінічну ДОН через 1,5 місяці після початку лікування (497±59 мкм), 7,5 місяців (490±62 мкм), 13,5 місяців (488±60 мкм), 19,5 місяців (486±61 мкм) та 25,5 місяців (483±60 мкм) був менше показника до лікування (563±63 мкм) на 13,3%, 14,9%, 15,4%, 15,8%, 16,6% відповідно ($p<0,05$), а через 6 місяців (547±61 мкм), 12 місяців (538±59 мкм), 18 місяців (541±62 мкм), 24 місяці (539±59 мкм) достовірно не відрізнявся, як це видно з рис. 4. В контрольній групі хворих на субклінічну стадію ДОН середній показник товщини решітчастої пластинки через 1,5 місяці після початку спостереження (568±60 мкм), 6 місяців (575±61 мкм), 7,5 місяців (586±59 мкм), 12 місяців (598±61 мкм), 13,5 місяців (602±58 мкм) достовірно не відрізнявся від такого при першому візиті (559±60 мкм) ($p>0,05$), а через 18 місяців (617±55 мкм), 19,5 місяців (620±54 мкм), 24 місяці (623±53 мкм) та 25,5 місяців (627±56 мкм) був вище на 10,4%, 10,9%, 11,4%, 12,2% відповідно ($p<0,05$).

Тобто, середній показник товщини решітчастої пластинки в основній групі хворих на субклінічну ДОН через 1,5 місяці після початку лікування був менше відповідного показника контрольної групи на 14,3%, через 7,5 місяців – на 19,6%, через 12 місяців – на 11,2%, через 13,5 місяців – на 23,4%, через 18 місяців – на 14,0%, 19,5 місяців – на 27,6%, 24 місяці – на 15,6%, та 25,5 місяців – на 29,8% ($p<0,05$). Середні показники товщини решітчастої пластинки через 6 місяців після початку лікування в основній та контрольній групі хворих на субклінічну ДОН достовірно не відрізнялись між собою ($p>0,05$).

В результаті проведених досліджень було виявлено, що застосування запропонованого нами способу лікування у хворих із субклінічною стадією аксіальної

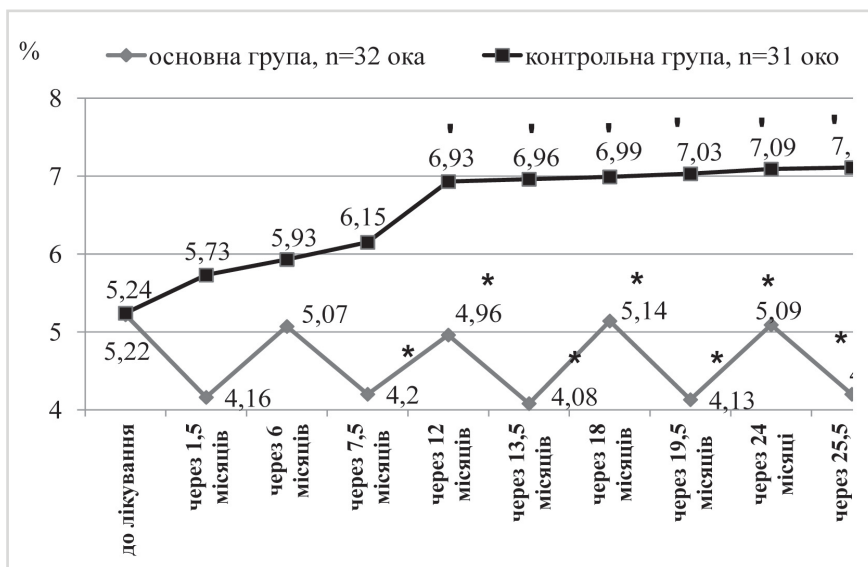


Рис. 4. Показники локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) у хворих на субклінічну стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження.

Примітки: * - достовірна відмінність між середніми значеннями показника в основній та контрольній групі;

' - достовірна відмінність між середніми значеннями показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи.



Рис. 5. Показники товщини решітчастої пластини у хворих на субклінічну стадію аксіальної діабетичної оптичної нейропатії в динаміці спостереження.

Примітки:

* - достовірна відмінність між середніми значеннями показника в основній та контрольній групі;

' - достовірна відмінність між середніми значеннями показника до лікування та в динаміці спостереження в межах однієї групи.

ДОН гальмує прогресування ураження зорового нерва, що проявляється більш високою на 25,9% гостротою зору, меншим – на 29,5% порогом чутливості за фосфеном, на 69,3% меншим показником локального потоншення комплексу ГКС (FLV), на 29,8% меншою товщиною решітчастої пластинки склери у порівнянні з контрольною групою в динаміці спостереження через 25,5 місяців.

Отримані нами позитивні результати застосування «Берлітіону» в лікуванні хворих із субклінічною стадією аксіальної ДОН узгоджуються з даними Жабоедова Г.Д. зі співавторами, якими був розроблений «Спосіб лікування діабетичної нейроретинопатії» з використанням препарату «Берлітіон» в дозі 12 мл (300 мг) внутрішньовенно крапельно двічі з періодом у 3–4 дні, з наступним переходом на пероральний прийом 300 мг 1–2 рази на добу щоденно впродовж 2 місяців (патент 43079 А України від 15.11.2001 р.) [5].

Відсутність потовщення решітчастої пластинки склери у хворих основної групи після лікування на відміну від пацієнтів контрольної групи, на нашу думку, можна пояснити тим, що бенфотіамін та піридоксин, що входять до складу «Мільгами», запобігають утворенню AGEs в колагені, відкладання яких у решітчастій пластинці склери при ЦД призводить до крослінкінгу колагену та зміни її біомеханічних властивостей (посилення жорсткості, ригідності та зменшення еластичності) [9, 10, 18, 20]. Зважаючи на тісний контакт решітчастої пластинки та аксонів ГКС, структурні її зміни призводять до безпосереднього ураження зорового нерва та вторинного пошкодження внаслідок порушення кровопостачання та аксоплазматичного току [10, 15].

Бримонідину тартрат є селективним альфа-2-адреноміметиком, застосовується з 1996 року для лікування глаукоми. Однак результатами низки експери-

ментальних робіт доведено його нейропротекторний ефект не тільки при глаукомі, а і при ішемії зорового нерва та сітківки [16]. Бримонідин має мультифакторну нейропротекторну дію та забезпечує виживання гангліонарних клітин сітківки в присутності глутамату, оксидативного стресу та гіпоксії [16]. Однак даний препарат виявився не ефективним у попередженні нейродегенерації у хворих на ЦД за відсутності нейродегенеративних змін ГКС до лікування [17], що підтверджує доцільність його застосування при діагностованій ДОН.

На нашу думку, отримані результати свідчать про те, що виявлення ДОН на субклінічній стадії та вчасне призначення адекватної терапії попереджає перехід захворювання до наступної стадії і може стати запорукою збереження зору у значної частини хворих.

Висновок

Запропонований спосіб лікування, що включає вживання тіоктової кислоти («Берлітіон») по 1 табл. (300 мг) 1 раз на день впродовж 42 днів, комбінацію вітамінів В1, В6, В12 («Мільгама») по 2 мл внутрішньом'язево 1 раз на 3 доби впродовж 21 дня з наступним переходом на пероральний прийом по 1 табл. 3 рази на день впродовж 21 дня повторними курсами двічі на рік та місцеве застосування бримонідину тартрату 0,2% у вигляді очних крапель по 1–2 краплі 2 рази на день постійно, у хворих з субклінічною стадією аксіальної діабетичної оптичної нейропатії гальмує прогресування ураження зорового нерва, що проявляється вищою на 25,9% гостротою зору, меншим на 29,5% порогом чутливості за фосфеном, меншим на 69,3% показником локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV), меншою на 29,8% товщиною решітчастої пластинки склери у порівнянні до контрольної групи в динаміці спостереження через 25,5 місяців.

Література

1. **Аметов А.С.** Современные аспекты лечения диабетической полинейропатии у больных сахарным диабетом / А.С. Аметов, Н.А. Черникова // Медицинский совет. – 2016. - № 8. – С. 54-57.
2. **Бакулин И.С.** Липоевая кислота в патогенетической терапии диабетической полинейропатии: обзор экспериментальных и клинических исследований / И.С. Бакулин И.С., М.Н. Захарова // Нервные болезни. – 2017. - № 2. – С. 3-9.
3. **Бездітко П.А.** Клініко-діагностичні критерії різних типів ураження зорового нерва у хворих на цукровий діабет / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук // Архів офтальмології України. – 2017. - Т. 5, (3). – С. 18-22.
4. **Бездітко П.А.** Особливості використання спектральної оптичної когерентної томографії для дослідження товщини решітчастої пластини склери та площі її склерального каналу / П.А. Бездітко, М.А. Карлійчук, О.О. Луханін, О.В. Заволока // Харківська хірургічна школа. – 2017. - № 3-4. – С. 63-69.
5. **Жабосдов Г.Д., Скрипник Р.Л., Сидорова М.В.** Патент 43079 А України А 61 F 9/00. Спосіб лікування диабетичної нейроретинопатії. Заявлено 09.02.2001. Офіційний бюлетень “Промислова власність”. – 2001. - № 10. – С. 4.28.
6. **Карлійчук М.А.** Діагностичні критерії субклінічної стадії диабетичної оптичної нейропатії / М.А. Карлійчук // Бук. мед. вісник. – 2017. - Т. 21, (3). – С. 29-35.
7. **Лихачев С.А.** Диабетическая полинейропатия: современные аспекты диагностики и лечения / С.А. Лихачев, В.И. Ходулев, Л.А. Василевская, [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2011. - № 3. – С. 155-167.
8. **Моргунов Л.Ю.** Препараты альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии / Л.Ю. Моргунов // Медицинский совет. – 2014. - № 17. – С. 90-94.
9. **Строков И.А.** Новые возможности лечения диабетических осложнений / И.А. Строков, А.С. Фокина // РМЖ. – 2012. - № 20. – С. 88-91.
10. **Amano S.** Advanced glycation end products in human optic nerve head / S. Amano, Y. Kaji, T. Oshika, [et al.] // Br J Ophthalmol. – 2001. – Vol. 85, (1). – P. 52-55.
11. **Bolton W.K.** Randomized trial of an inhibitor of formation of advanced glycation end products in diabetic nephropathy / W.K. Bolton, D.C. Catran, M.E. Williams, [et al.] // American Journal of Nephrology. – 2004. – Vol. 24, (1). – P. 32-40.
12. **Edwards J.L.** Diabetic Neuropathy: Mechanisms to Management / J.L. Edwards, A. Vincent, T. Cheng, [et al.] // Pharmacology & therapeutics. – 2008. - Vol. 120, (1). – P. 1-34.
13. **Javed S.** Treating Diabetic Neuropathy: Present Strategies and Emerging Solutions / S. Javed, U. Alam, R.A. Malik // Rev Diabet Stud. – 2015. - Vol. 12, (1-2). – P. 63-83.
14. **Jayabalan B.** Vitamin B supplementation for diabetic peripheral neuropathy / B. Jayabalan, L.L. Low // Singapore Medical Journal. – 2016. - Vol. 57, (2). – P. 55-59.
15. **Lee E.J.** Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning / E.J. Lee, T.W. Kim, M. Kim, H. Kim // Ophthalmology. - 2015. – Vol. 122. – P. 721-729.
16. **Saylor M.** Experimental and clinical evidence for brimonidine as an optic nerve and retinal neuroprotective agent: an evidence-based review / M. Saylor, L.K. McLoon, A.R. Harrison, [et al.] // Arch Ophthalmol. – 2009. - Vol. 127, (4). – P. 402-406.
17. **Simo R.** Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives / R. Simo, C. Hernandez; European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR) // Trends Endocrinol Metab. – 2014. - Vol. 25, (1). – P. 23-33.
18. **Spoerl E.** The influence of various substances on the biomechanical behavior of lamina cribrosa and peripapillary sclera / E. Spoerl, A.G. Boehm, L.E. Pillunat // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. - Vol. 46, (4). – P. 1286-1290.
19. **Stracke H.** A benfotiamine-vitamin B combination in treatment of diabetic polyneuropathy / H. Stracke, A. Lindemann, K. Federlin // Exp Clin Endocrinol Diabetes. – 1996. - Vol. 104, (4). – P. 311-316.
20. **Terai N.** Diabetes mellitus affects biomechanical properties of the optic nerve head in the rat / N. Terai N, E. Spoerl, M. Hausteil, [et al.] // Ophthalmic Res. – 2012. – Vol. 47, (4). – P. 189-194.

Поступила 25.05.2018

Клиническая эффективность лечения субклинической стадии аксиальной диабетической оптической нейропатии

Карлійчук М. А., Бездітко П.А.

Высшее учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»; Черновцы (Украина)
Харьковский национальный медицинский университет; Харьков (Украина)

Введение. Стандарта терапии диабетической оптической нейропатии (ДОН) с учетом типа и стадии заболевания в настоящее время не существует.

Цель работы – оценить клиническую эффективность тиоктовой кислоты, бримонидина тартрата и комбинации витаминов В1, В6, В12 в лечении субклинической стадии аксиальной ДОН.

Материал и методы. Анализ проводился на основе данных динамического наблюдения 40 больных (63 глаза) с субклинической стадией аксиальной ДОН. Основную группу составили 20 больных (32 глаза), которым на фоне гипогликемической терапии назначали тиоктовую кислоту («Берлитион») по 1 табл. (300 мг) 1 раз в день в течение 42 дней, комбинацию вита-

минов В1, В6, В12 («Мильгамма») по 2 мл внутримышечно 1 раз в 3 суток в течение 21 дня с последующим переходом на пероральный прием по 1 табл. 3 раза в день в течение 21 дня повторными курсами дважды в год и местное применение бримонидина тартрата 0,2% в виде глазных капель по 1-2 капли 2 раза в день постоянно. Контрольная группа – 20 больных (31 глаз) получали только гипогликемическую терапию. Кроме стандартных, методы офтальмологического исследования включали электрофизиологические исследования и оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва. Обследование больных проводили до лечения, через 1,5, 6, 7,5, 12, 13,5 и 24 месяца после лечения.

Результаты. Во всех глазах (100%, 32 глаза) у больных основной группы с субклинической стадией аксиальной ДОН через 25,5 месяцев после начала лечения стадия заболевания оставалась без изменений. В контрольной группе больных через 25,5 месяцев в 64,5% случаев (20 глаз) стадия заболевания оставалась без изменений; у 35,5% (11 глаз) отмечено прогресси-

вание заболевания с переходом в начальную стадию аксиальной ДОН; в 6,5% (2 глаза) – в выраженную стадию.

В результате проведенных исследований установлено, что предложенный способ лечения тормозит прогрессирование поражения зрительного нерва у больных субклинической стадией аксиальной ДОН, что проявляется повышением на 25,9% остроты зрения, понижением на 29,5% порога чувствительности по фосфену, уменьшением на 69,3% показателя локального истончения комплекса ганглионарных клеток сетчатки (FLV), уменьшением на 29,8% толщины решетчатой пластинки склеры в сравнении с контрольной группой в динамике наблюдения через 25,5 месяцев.

Выводы. Исходя из полученных результатов, предложенный способ лечения больных субклинической стадией аксиальной диабетической оптической нейропатии тормозит прогрессирование поражения зрительного нерва, что обуславливает его клиническую эффективность.

Ключевые слова: аксиальная диабетическая оптическая нейропатия, субклиническая стадия, лечение, эффективность