

Нейропротекторные препараты в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией

Т.В. Кончугова¹, Г.А. Назарова¹, Н.Е. Морозова¹, О.В. Юрова²,
Е.А. Турова², М.А. Рассулова²

¹ФГБУ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения Москвы

Изменения, развивающиеся в организме пациента при сахарном диабете (СД), приводят 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), что может стать одной из причин слабовидения и слепоты [3, 8, 9].

Раннее выявление и поддержание нормального функционирования нервной ткани сетчатки и зрительного нерва на начальных стадиях развития ДР можно считать исключительно важным этапом ее вторичной профилактики [7]. В данном случае 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 целесообразность включения 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 препарата в восстановлении зрительных функций при инфекционных и воспалительных поражениях зрительного нерва, нам представлялось целесообразным проведение клинических исследований по его применению у пациентов с ДР [6].

Цель исследования – оценка эффективности применения препарата семакс у больных с ДР.

Материалы и методы

Проведено обследование 114 больных (228 глаз), средний возраст которых составил $62,3 \pm 5,7$ года с непролиферативной ДР, развившейся на фоне СД 2-го типа. В исследование не были включены пациенты с лазеркоагуляцией сетчатки в анамнезе, а также пациенты, страдающие глаукомой.

В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на 3 группы. Основную группу составили 52 человека, которым на фоне стандартной терапии проводили курс эндоназального электрофореза семакса 0,1% по следующей методике: раздвоенный электрод (анод), обернутый ватными турундами, смоченными лекарственным препаратом, вводили в средние носовые ходы. Со второго электрода (катод) с прокладкой 8×10 см, располагающегося в области нижнешейного отдела позвоночника, вводился 2% раствор эуфиллина. Сила тока составляла до 1 мА, экспозиция воздействия 8–15 мин. Процедура проводилась ежедневно, на курс 8–10 процедур. Группу сравнения составили 35 человек, которым на фоне стандартной терапии назначали интраназальные инстилляции препарата семакс 0,1% (3 раза в день, 20 дней). В контрольную группу вошло 27 человек, получавших только стандартную терапию препаратом "Докси-хем" по 500 мг 2 раза в день per os в течение 30 дней, которая была идентичной во всех группах наблюдения.

Офтальмологическое обследование больных включало исследование остроты зрения с оптимальной оптической коррекцией, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, проведение электрофизиологических исследований (определение порогов электрической чувствительности (ПЭЧ), лабильности зрительного нерва (ЛЗН), исследование критической частоты слияния мельканий (КЧСМ)) и статическую периметрию по программе "Диабет" на аппарате "Octorus-101" с определением средней светочувствительности сетчатки (ССЧ) и фовеолярной светочувствительности (ФСЧ). Обследования проводили до, непосредственно после, а также через 6 и 12 мес после лечения. Для субъективной оценки результатов проведенного лечения пациентам основной группы и группы сравнения проводили дополнительное анкетирование по специально разработанной нами анкете-опроснику. При этом

Назарова Галина Александровна, e-mail: docolga08@mail.ru.

Таблица 1

Динамика остроты зрения у пациентов с непролиферативной ДР в различные периоды наблюдения по группам

Группа пациентов	Острота зрения			
	до лечения	после лечения	через 6 мес	через 12 мес
Основная	0,74±0,05	0,90±0,02*	0,86±0,03*	0,83±0,02
Сравнения	0,76±0,02	0,85±0,03*	0,77±0,02**	0,76±0,01**
Контрольная	0,77±0,08	0,79±0,03**	0,74±0,05**	0,72±0,03**

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с исходными показателями; ** – $p < 0,05$ – по сравнению с аналогичными показателями основной группы.

варианты ответов на каждый вопрос оценивали от 1 до 3 баллов, затем изучали наличие и степень корреляционной зависимости между полученной субъективной оценкой и объективными клиническими данными функциональных исследований (улучшение исследуемого показателя на 10% соответствовало 1 баллу).

Результаты и обсуждение

Первичное обследование пациентов выявило снижение остроты зрения в среднем до $0,77 \pm 0,02$ в 51,7% 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 глаз) – мелкие перистые интратретинальные, 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 снижение КЧСМ и ПЭЧ в 65,8% случаев (150 глаз).

В результате проведенного лечения в основной группе было отмечено существенное повышение остроты зрения – в среднем на $0,16 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), при этом положительная динамика данного показателя наблюдалась в 83,6% случаев (87 глаз). В группе сравнения острота зрения увеличилась в среднем на $0,09 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), повышение остроты зрения 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).

Результаты компьютерной статической периметрии показали, что после лечения в основной группе было отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателей ССЧ в среднем на $3,9 \pm 0,1$ дБ (17,7%) и ФСЧ на $5,6 \pm 0,2$ дБ (20,0%). В группе сравнения также была отмечена увеличение показателей ССЧ в среднем на $1,9 \pm 0,2$ дБ (9,5%) ($p < 0,05$) и ФСЧ – на $2,1 \pm 0,2$ дБ (7,6%; $p < 0,05$). При этом положительная динамика периметрических показателей сопровождалась уменьшением площади, глубины и количества относительных и абсолютных скотом, часть из которых трансформировалась в относительные. В целом положительная динамика периметрических показателей была отмечена у 82,9% пациентов основной группы и у 51,4% пациентов группы сравнения. В контрольной группе все исследованные периметрические показатели после проведенного лечения оставались практически на уровне исходных значений (табл. 2).

Анализ электрофизиологических показателей, полученных непосредственно после лечения, выявил существенное повышение КЧСМ в основной группе и группе сравнения в среднем на $6,1 \pm 0,1$ Гц (20,7%) и $3,4 \pm 0,1$ Гц (11,8%), соответственно ($p < 0,05$). После лечения было отмечено улучшение ПЭЧ и ЛЗН в основной группе в среднем на $8,1 \pm 0,2$ мкА (12,8%; $p < 0,05$) и $5,8 \pm 0,3$ Гц (15,6%; $p < 0,05$) соответственно, и в группе сравнения в среднем на $5,7 \pm 0,5$ мкА (8,8%; $p < 0,05$) и $4,3 \pm 0,2$ Гц (11,5%; $p < 0,05$). В контрольной группе электрофизиологические показатели не претерпели каких-либо значимых изменений ($p > 0,05$). В целом определенная положительная динамика электрофизиологических показателей была отмечена в 76,9% случаев в основной, в 58,6% случаев в группе сравнения и в 22,2% случаев в контрольной группе (табл. 3).

Анализ отдаленных результатов исследования показал, что через 6 мес после окончания курса лечения у больных основной группы было отмечено незначительное снижение остроты зрения по сравнению с результатами, полученными непосредственно после лечения, однако данный показатель оставался существенно выше исходных результатов в среднем на 16,2% ($p < 0,05$). В группе сравнения наблюдалась более выраженная тенденция к снижению остроты зрения, в отдаленном периоде она почти не отличалась от исходного уровня (улучшение в среднем составило только 1,3%; $p > 0,05$). В контрольной группе через 6 мес острота зрения по

Таблица 2

Динамика периметрических показателей у пациентов с непролиферативной ДР в различные периоды наблюдения по группам

Группа	ФСЧ, дБ				ССЧ, дБ			
	до лечения	после лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	после лечения	через 6 мес	через 12 мес
Основная	27,9±0,8	33,5±0,7*	32,9±0,9*	30,2±0,8*	22,0±0,7	25,9±0,4*	24,3±0,5*	23,8±0,3*
Сравнения	27,6±0,7	29,7±0,5*,**	27,5±0,9**	27,1±0,7**	19,9±0,6	21,8±0,4*,**	20,9±1,1**	20,1±1,1**
Контрольная	27,5±0,9	28,1±0,8**	27,1±1,3**	26,8±1,0**	20,9±1,1	21,2±1,7**	19,8±1,4**	19,6±1,4**

Таблица 3

Динамика электрофизиологических показателей у пациентов с непролиферативной ДР в различные периоды наблюдения по группам

Группа	До лечения	После лечения	Через 6 мес	Через 12 мес
КЧСМ, Гц				
Основная	29,5±1,2	35,6±1,1*	35,4±1,2*,***	32,6±1,0*,**
Сравнения	28,9±1,1	32,3±0,8*,**	31,9±1,1**	28,6±1,1**
Контрольная	29,3±1,7	29,5±0,9**	29,9±1,9**	28,7±1,9**
ПЭЧ, мкА				
Основная	63,4±2,1	55,3±1,9*	55,5±1,2*,***	59,7±0,9*,***
Сравнения	64,8±1,9	59,1±2,1*	62,7±1,7**	64,3±1,2**
Контрольная	64,3±1,4	62,1±1,2**	61,2±1,5**	66,2±1,0**
ЛЗН, Гц				
Основная	37,1±1,2	42,9±1,5*	42,5±1,3*	41,0±1,2*
Сравнения	37,3±1,4	41,6±1,6*	38,5±1,4**	37,4±0,9**
Контрольная	37,8±2,1	38,1±1,3**	37,5±1,7**	35,0±1,1**

сравнению с исходными показателями снизилась в среднем на 3,9% ($0,03 \pm 0,01$) ($p > 0,05$). Через 12 мес после курса лечения в основной группе отмечалось снижение остроты зрения во всех исследуемых группах, при этом в основной группе данный показатель оставался лишь несколько выше исходных значений, в группе сравнения соответствовал исходным, а в контрольной группе оставался несколько ниже исходных показателей.

Периметрическое обследование в отдаленном периоде (через 6 мес) у пациентов основной группы выявило некоторую тенденцию к снижению показателей ФСЧ и ССЧ, полученных после лечения, которые, однако, оставались достоверно повышенными по отношению к исходным показателям. В группе сравнения показатели ФСЧ и ССЧ лишь незначительно превышали исходные значения. В контрольной группе наблюдали тенденцию к снижению фовеолярной и суммарной световой чувствительности по сравнению с исходными показателями. Через 12 мес тенденция к снижению показателей сохранялась, однако в основной группе они все-таки существенно превышали исходные значения. Аналогичные изменения отмечены и по электрофизиологическим показателям.

Проведение анкетирования выявило высокую положительную корреляцию между субъективной оценкой проведенного лечения и объективными клиническими показателями, полученными в результате лечения ($r = +0,63$). В 92% случаев больные оценивали проведенное им лечение положительно, 86,2% пациентов отметили повышение остроты зрения, исчезновение периодического "тумана", улучшение периферического зрения, усиление яркости цвета окружающих предметов и улучшение контрастности зрительного восприятия.

Таким образом, анализ результатов клинических исследований показал, что в группах пациентов, получавших препарат семакс путем различных методик

введения, после курса лечения была отмечена существенная положительная динамика ряда изученных функциональных и электрофизиологических показателей, что связано с воздействием данного препарата на нервную ткань сетчатки и зрительного нерва и ее защиту от последствий метаболических и гипоксических повреждений у пациентов с ДР. При этом более выраженные непосредственные и отдаленные результаты были отмечены в группе, в которой применялся эндоназальный электрофорез семакса. В группе сравнения положительный эффект был достоверен, но оказался нестойким – через полгода показатели вернулись на исходный уровень.

Данные клинических и функциональных исследований показали высокую эффективность применения эндоназального электрофореза нейропротекторного препарата "Семакс" в лечении непролиферативной ДР. Указанная методика 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. Полученные в результате лечения положительные изменения зрительных функций сохраняются по ряду исследованных показателей на период до 12 мес. Все это позволяет рекомендовать вышеизложенный метод для комплексного восстановительного лечения больных СД с начальными стадиями непролиферативной ДР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин И.П., Незавибацько В.Н., Мясоедов Н.Ф. и др. Ноотропный аналог адренокортикотропина 4-10-Семакс (15-летний опыт разработки и изучения) // Журнал высшей нервной деятельности. 1997; 47 (3): 420–30.
2. Гаврилова Н.А. Патогенетические механизмы развития диабетической ретинопатии, диагностика ранних стадий. Прогноз и профилактика развития, дифференцированный подход к лечению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2004.
3. Захаров В.Д. Витреоретинальная микрохирургия. М.; 2003.
4. Исакова З.Ж. Комплексное лечение непролиферативной диабетической ретинопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2002.
5. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Минск; 2003.
6. Полунин Г.С., Нуриева С.М., Баяндин Д.Л. и др. Определение терапевтической эффективности нового отечественного препарата Семакс при заболеваниях зрительного нерва. Вестник офтальмологии. 2000; 116 (1): 15–8.
7. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al. Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants. Ophthalmol. 2002; 6: 338–42.
8. Smith S.C. Focus on diabetes. Insight. 2006; 31 (1): 21–2.
9. Matthews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J. et al. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related. Arch. Ophthalmol. 2004; 12 (11): 1631–40.

Поступила 02.11.12

РЕЗЮМЕ

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

Цель исследования – оценка эффективности применения нейропротекторного и антиоксидантного препарата "Семакс" у больных непролиферативной диабетической ретинопатией.

В исследование включено 114 больных (228 глаз) в возрасте от 42 до 70 лет с непролиферативной диабетической ретинопатией, развившейся на фоне сахарного диабета 2-го типа.

В зависимости от проводимого лечения выделены 3 группы пациентов. В основной группе на фоне стандартной терапии больным вводили семакс 0,1% методом эндоназального электрофореза, пациентам группы сравнения проводились интраназальные инстилляциии данного препарата. Пациентам контрольной группы назначали только стандартную терапию (в виде препарата "Докси-хем").

В основной группе и в группе сравнения после проведенного курса лечения была отмечена достоверная положительная динамика изученных функциональных показателей (визометрических, периметрических и электрофизиологических). При этом более выраженный и продолжительный (до 12 мес) положительный эффект на зрительные функции был отмечен в основной группе.

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

T.V. Konchugova, G.A. Nazarova, N.E. Morozova, O.V. Yurova, E.A. Turova

Key words: *non-proliferative diabetic retinopathy, neuroprotectors, endonasal electrophoresis*

The objective of the present study was to estimate the effectiveness of the application of neuroprotective and antioxidative preparation semax for the rehabilitative treatment of the patients presenting with non-proliferative diabetic retinopathy.

The study included 14 patients (228 eyes) at the age between 42 and 70 years with non-proliferative diabetic retinopathy that developed as a complication of type 2 diabetes mellitus. They were divided into 3 groups depending on the therapeutic modality. In the main group, standard therapy was supplemented by endonasal electrophoresis of 0.1% semax. The patients of the reference group were treated by intranasal instillation of semax. Control patients were given standard therapy alone (doxi-chem).

The treatment of the patients of the main study and reference groups resulted in significant positive dynamics of the functional parameters being measured (by visometric, perimetric, and electrophysiological techniques). These changes in the main study group were more pronounced and persisted longer (up to 12 months) than in the two others.

The results of the study give reason to recommend the method of endonasal electrophoresis of semax for the combined rehabilitative treatment of the patients with diabetes mellitus and early stages of non-proliferative diabetic retinopathy.

ОБЗОР

© В.С. УЛАЩИК, 2013

УДК 615.831.015.2:615.2/3

Фотодинамическая терапия – технология XXI века

В.С. Улащик

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск

Из фотохимиотерапевтических методов, основанных на комплексном применении света и химических соединений различного назначения, наиболее интенсивно и успешно в настоящее время развивается фотодинамическая терапия (ФДТ), которую называют медицинской технологией XXI века [2, 5, 19, 23]. Находясь в начале своего современного развития, она открывает новые возможности в диагностике и лечении различных заболеваний. Если вначале ФДТ применялась исключительно для лечения больных со злокачественными новообразованиями, то сегодня появляется все больше сообщений об успешном использовании метода в терапии неопухолевых заболеваний, что значительно расширяет диапазон его использования [1, 3, 18, 19, 24]. В связи

с этим представляется важным познакомиться с ФДТ лиц, занимающихся физической медициной, что и послужило мотивом к написанию настоящей статьи. Автор исходил из того, что лечение неопухолевых заболеваний с помощью метода ФДТ в будущем будет проводиться и в физиотерапевтических кабинетах лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждений.

Краткая история развития фотодинамической терапии

Основу метода составляет фотодинамический эффект, изучение которого и привело к созданию технологии ФДТ. Фотодинамический эффект открыт в 1900 г. О. Raab, аспирантом известного биолога Н. Tappeiner [54, 55]. При изучении влияния флюоресцентных красителей на инфузории и простейшие он обнаружил, что при солнечном освещении окрашенные одноклеточные погибают. В отсутствие света, а

Улащик Владимир Сергеевич (Ulaschik Vladimir Sergeevich), e-mail: biblio@fizio.bas-net.ru.