

УДК 617.735-002:616.379-008.64]-08:615.457

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВЕССЕЛ ДУЭ Ф В ЛЕЧЕНИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Т.К. Ботабекова, И.С. Степанова, З.А. Джуматаева, М.М. Азнабакиева,
Ф.М. Алсатова, К.О. Дарменова, М.Н. Каримова

КазНИИ глазных болезней, г. Алматы

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, лечение, препарат Вессел Дуэ Ф.

Актуальность

Диабетическая ретинопатия (ДР) является ведущей причиной инвалидизации среди больных сахарным диабетом (СД) трудоспособного возраста [1, 2, 3].

В основе развития диабетической ретинопатии лежат генетические, гемореологические, гормональные и метаболические факторы [4].

Нарушение метаболизма у больных СД, характеризующееся изменениями всех видов обмена, приводит к развитию микро- и макрососудистых осложнений [5]. Усиление кровотока у пациентов с нелеченым СД может приводить к повреждению эндотелиальных клеток. Повреждение эндотелиальных клеток, усиление агрегации тромбоцитов и активация факторов коагуляции при некомпенсированном течении СД способствует образованию микротромбов. Нарушение баланса липидов в крови также играет важную роль в развитии и прогрессировании ДР [6].

При своевременном лечении диабетической ретинопатии в 50-60% случаев можно добиться предотвращения слепоты [7].

Наиболее эффективным и широко распространенным методом лечения ДР остается лазеркоагуляция (ЛК) [8]. Среди методов хирургического лечения, направленных на профилактику прогрессирования пролиферации ДР, важное место занимает витрэктомия [9].

Однако лазеркоагуляция и витрэктомия направлены лишь на следственные звенья и не затрагивают патогенетические механизмы развития ДР [10].

Отношение к консервативным методам лечения по данным литературы неоднозначно. Так, по данным А.С. Измайлова и Л.И. Балашевича (2004),

применение лекарственной терапии не имеет достаточных оснований для широкого применения в офтальмологии [11], тогда как Н.А. Гавриловой (2004) прослежена четкая зависимость течения ДР от вида применяемой консервативной терапии. Проведение дифференцированного медикаментозного лечения позволяет стабилизировать процесс на ранних стадиях ДР в 88,8% случаев, при препролиферативной ДР – в 70,6%, а применение традиционной терапии – в 44,4% и 39,4% соответственно [5]. Эти данные подтверждены результатами исследований Г.С. Полунина с соавт. (2006), которые доказали, что при регулярном и последовательном дополнении сахароснижающей терапии ретинопротекторами и антиоксидантами на начальных стадиях ДР удастся вывести из группы риска не менее 50% больных диабетом I типа [12].

Рядом авторов рекомендовано обязательное сочетание лазеркоагуляции сетчатки с применением антиоксидантных препаратов, учитывая ишемически-гипоксические изменения, связанные с нарушениями в сосудистой системе глаза и расстройствами микроциркуляции у больных ДР.

Г.К. Асроровой (2000) установлено, что антиоксидантная терапия является эффективным способом профилактики развития

фибропластического синдрома после проведения лазеркоагуляции. Применение антиоксидантной терапии (парабульбарные инъекции эмоксипина) уменьшало процент фиброзных изменений до 11,5% [13]. Периодическое употребление антиоксидантов в дозе 200-300 мг в сутки месячными курсами, по данным Л.К. Дудниковой (2000), улучшает функциональную активность сетчатки и стабилизирует состояние глазного дна [14]. Применение ангиопротекторов в комплексе с аргониновой ЛК приостанавливает процесс пролиферации и отдаляет наступление слепоты почти в 2,5 раза [15].

Учитывая лежащие в основе развития ДР гемореологические нарушения, целесообразно применение у больных с ДР препаратов, улучшающих реологические свойства крови: гепарина, аспирина, танакана [296, 297, 298, 299]. В связи с чем важное значение в профилактике возникновения и прогрессирования ДР играет своевременное проведение патогенетически обоснованного лечения.

К препаратам, обладающим антитромботическим, антиатеросклеротическим действием, улучшающим эндотелиальную функцию и микроциркуляцию, относится препарат Вессел Дуэ Ф (сулодексид, «Альфа-Вассерман», Италия), который также оказывает влияние на функцию почек, уменьшая протеинурию. Вессел Дуэ Ф представляет собой смесь глюкозаминогликанов, состоящих на 80% из низкомолекулярных гепаринов, на 20% - из дерматан-сульфата.

Вессел Дуэ Ф нашел широкое применение при инфаркте миокарда, хронических церебральных поражениях, хронических окклюзионных поражениях нижних конечностей, хронической венозной недостаточности, нефропатии, сахарного диабета [16, 17].

Целью нашей работы явилась

оценка эффективности препарата Вессел Дуэ Ф в лечении больных диабетической ретинопатией.

Материал и методы

Лечение препаратом Вессел Дуэ Ф проведено 15 больным диабетической ретинопатией. СД I типа диагностирован у 8 больных, II – у 7.

По классификации ВОЗ (1992) больные были разделены на три группы по 5 человек: с непролиферативной (НПДР), препролиферативной (ППДР) и пролиферативной (ПДР) стадией ДР.

С целью оценки эффективности применяемого препарата обследование проводили до и через два месяца после лечения.

Оценка офтальмологического статуса проводилась по данным визометрии, тонометрии, биомикроскопии (вычисление общего конъюнктивального индекса (КИ), периваскулярного (ПИ), сосудистого (СИ), внутрисосудистого (ВИ)), прямой офтальмоскопии (оценивалось состояние диска зрительного нерва, ретинальных сосудов, центральных отделов сетчатки, определялось наличие микроаневризм, кровоизлияний, отека, очагов ишемии и фиброза), электрофизиологических исследований (определение показателей ЭРГ и ЗВП), калиброметрии (по результатам конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии), оптической когерентной томографии (ОСТ).

Биохимическое обследование включало определение уровня гликозилированного гемоглобина (ГГ) – колориметрическим методом, глюкозы в сыворотке крови – ферментативным методом, коагулограммы – по стандартной методике, содержание общего холестерина и триглицеридов определяли унифицированным колориметрическим методом стандартными наборами, малонового диальдегида (МДА) – микрометодом, основанном на реакции МДА с тиобарбитуровой кислотой [18, 19].

Препарат назначали по 600 единиц (одна ампула) внутримышечно 1 раз в день (10 дней), затем по 2 капсулы (одна капсула - 250 единиц) два раза в день (50 дней). Общий курс лечения составил 60 дней.

Результаты

По данным офтальмоскопии отмечено полное рассасывание гемофтальма (у двух больных с ПДР), частичное рассасывание интратинальных кровоизлияний и уменьшение (размеров и количества) ишемических зон. Резорбции твердых экссудатов ни у одного больного выявлено не было. Диагностировано уменьшение макулярного отека, в большей степени - у больных с диабетической нефропатией на фоне СД I типа.

Офтальмоскопические данные подтверждены

результатами оптической когерентной томографии, выявившей уменьшение толщины сетчатки в макулярной зоне в среднем на $54,1 \pm 2,7$ микрон.

На фоне проведенной терапии препаратом Вессел Дуэ Ф отмечена нормализация уровня сахара крови у больных с исходно высокими показателями. Отмечена тенденция к снижению уровня гликозилированного гемоглобина, что свидетельствует о положительном влиянии препарата на углеводный обмен. Уровень фибриногена имел тенденцию к снижению при всех стадиях диабетической ретинопатии.

Проведенная оценка состояния микроциркуляции по данным биомикроскопии бульбарной конъюнктивы показала, что применение препарата сопровождалось уменьшением неравномерности калибра сосудов, увеличением числа функционирующих капилляров, исчезновением аваскулярных зон, рассасыванием периваскулярного отека и микрогеморрагий, отмечалось улучшение как общего, так и парциальных конъюнктивальных индексов. Наибольшие изменения претерпевали внутрисосудистый и сосудистый индексы. У больных непролиферативной ДР выраженность микроциркуляторных изменений оказалась более значительной. Отмечалось уменьшение сосудистой агрегации и ускорение кровотока, что выражалось в достоверном снижении ВКИ (с $18,07 \pm 0,88$ до $15,03 \pm 0,91$). У пациентов с пролиферативной ДР изменения показателей гемомикроциркуляции оказались менее значительными.

По данным калибromетрии выявлена тенденция к расширению калибра сосудов (с $0,079 \pm 0,001$ до $0,83 \pm 0,001$), при этом следует отметить, что изменение калибра сосудов отмечено у больных с препролиферативной ДР и пролиферативной ДР.

На фоне лечения отмечено повышение показателей зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и электроретинограммы (ЭРГ). По данным ЗВП амплитуда увеличилась в среднем в 1,25 раза, латентность уменьшилась в 1,3 раза. Следует отметить, что при ПДР эти показатели имели лишь тенденцию к улучшению по сравнению с исходными данными.

Показатели ЭРГ (амплитуда волны «а» и «в») повысились незначительно, а у больных с наличием витреоретинальной тракции показатели не менялись.

Гиполипидемический эффект препарата Вессел Дуэ Ф проявлялся снижением содержания общего холестерина на 24,3%, триглицеридов – на 26,3%, малонового диальдегида – с $1,79 \pm 0,17$ нмоль/л до $1,35 \pm 0,11$ нмоль/л.

Выводы

Таким образом, на основании полученных данных установлено, что применение препарата Вессел Дуэ Ф при всех стадиях диабетической ретинопатии способствует стабилизации состояния глазного дна, улучшению функциональных показателей сетчатки, улучшению гемодинамических показателей и нормализации углеводного и липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1 Юлдашева Н.М., Ахроров А.А., Янгиева Н.Р., Аббасханова Н.Х. Уровень заболеваемости диабетической ретинопатией в зависимости от различных типов коррекции гипергликемии при сахарном диабете 2 типа // Актуальные проблемы офтальмологии: сб. тез. науч.-практ. конф. офтальмол. Узбекистана.-Ташкент, 2007.-С.24-25.

2 Сабирова Д.Б., Бобоев С.А. Эпидемиологические аспекты диабетической ретинопатии на примере Самаркандской области // Актуальные проблемы офтальмологии: сб. тезисов.-Ташкент, 2007.- С.18-19.

3 Миленькая Т.М. Диагностика, профилактика и лечение диабетической ретинопатии у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом: дисс. ... док. мед. наук. – М., 1999.- 184 с.

4 Мошетова Л.К., Касаткина Э.П., Сатинина Г.Ш. Этиологическая многофакторность диабетической ангиопатии // Офтальмохирургия.-2000.-№ 4.-С.72-75.

5 Гаврилова Н.А. Патогенетические механизмы развития диабетической ретинопатии, диагностика ранних стадий, прогноз и профилактика развития, дифференцированный

подход к лечению: автореф. дисс... док. мед наук –М., 2004.-47 с.

6 Степанова И.С., Краморенко Ю.С. Липидные показатели крови больных диабетической ретинопатией // Новое в офтальмологии: тр. науч. конф. с межд. участием.- Одесса, 2005.-С.213-214.

7 Экгардт В.Ф. Диабетическая ретинопатия: патогенез, клиника, лечение: Челябинск, 2001.-100 с.

8 Ермакова Н.А., Климова Н.В., Анциферов М.Б. Панретинальная лазеркоагуляция сетчатки при диабетической ретинопатии // VI Всероссийская школа офтальмолога.- М., 2007.- С.410-416.

9 Сдобникова С.В., Столяренко Г.В. Роль задней гиалоидной мембраны в патогенезе и трасциллиарной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологии.- 1999.-№ 1.-С.11-13.

10 Миленькая Т.М., Дедов И.И. Диабетическая ретинопатия (диагностика, лечение)// Методические рекомендации.- М., 2000.-18 с.

11 Балашевич Л.И., Бржеский В.В., Измайлов А.С., Залевская А.Г., Сомов Е.Е. Глазные проявления диабета: СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004.-383 с.

12 Полунин Г.С., Киселева Т.Н., Елисеева Э.Г., Полинина Е.Г. Основные направления в патогенетической терапии диабетической ретинопатии на современном этапе // Сахарный диабет и глаз: матер. науч.-практич конф.- Москва.- 2006.- С.194-200.

13 Асророва Г.К., Евграфов В.Ю. К вопросу о пролиферативных изменениях сетчатки при диабетической макулопатии // Пролиферативный синдром в офтальмологии: тез. междунар. научн.- практ. конф.- Москва.- 2000.- С. 62-63.

14 Дудникова Л.К. Резервы восстановления зрения при диабете // Актуальные вопросы офтальмологии: сборник научных трудов.- Москва, 2000.-Часть 2.-С.176-177.

15 Дога А.В., Ромашенков Ф.А., Семенов А.Д., Панкова О.П., Шердис Н.Ф. Пролиферативный процесс при диабетической ретинопатии // Пролиферативный синдром в офтальмологии: тез. междунар. научн.- практ. конф.- Москва.- 2000.- С. 61.

16 Шалхарова Ж.С. Сулодексид (Вессел ДУЭ Ф): механизм действия, показания к назначению, обзор результатов применения препаратов в эндокринологии по данным базы // Методические рекомендации.- Туркестан, 2009.-37 с.

17 Дикамбаева М.К., Кенджаева Д.А. Применение сулодексида в комплексном лечении диабетической ретинопатии // Матер. Центрально-Азиатской конференции по офтальмологии.- Бишкек, 2002.-С.159-163.

18 Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии: сб. трудов Акад. Мед. Наук.- М., Наука.-1997.-С.66-68.

19 Викторова О.Н., Городецкий В.В. Колориметрический метод определения неферментативного гликозилированного альбумина и глобулина // Лабораторное дело.-1990.-№ 5.- С.15-18.