

Зміни прижиттєвих морфологічних показників сітківки на тлі корекції ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу

Н.М. Веселовська

Київський медичний університет УАНМ; Київський міський офтальмологічний центр КМКЛ № 1;
e-mail: nvesel@gmail.com

Досліджували функціональні зміни прижиттєвих морфологічних показників макулярної зони сітківки в умовах тривалої дії фенофібрату у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Проведено динамічне спостереження деяких офтальмологічних (гострота зору, товщина сітківки макулярної ділянки за результатами оптико-когерентної томографії) та системних (біохімічні показники вмісту ліпідних фракцій) функціональних показників в умовах тривалого застосування цього препарату у 20 хворих на ЦД 2-го типу та діабетичного макулярного набряку протягом 8 міс. За цей час спостерігали певні позитивні зміни морфофункціонального стану макулярної зони сітківки: підвищення гостроти зору та зменшення товщини сітківки макулярної ділянки з одночасним покращенням ліпідного профілю в сироватці крові: зменшення вмісту вільного холестерину та ЛПНЩ з підвищенням вмісту ЛПВЩ. Ключові слова: цукровий діабет; макулярний набряк; ліпідні фракції крові.

ВСТУП

На розвиток та прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) впливають тривалість та ступінь компенсації цукрового діабету (ЦД) [1], високий рівень артеріального тиску, особливо в пацієнтів з ЦД 2-го типу [2-4] та певні зміни ліпідного профілю крові, що можуть додатково виникати і внаслідок неправильного харчування, недостатньої фізичної активності та нервового напруження [5-7]. Нині немає чітких доказів про прямий зв'язок ліпідних фракцій на характер перебігу та прогресування ДР. Проте, за даними ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), визначено наявність прямої кореляції між кількістю твердих ексудатів у сітківці та збільшеним вмістом холестерину в сироватці крові [8]. За сучасними спостереженнями збільшення вмісту вільного холестерину, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів асоційовано з ризиком розвитку діабетичного макулярного набряку (ДМН), а корекція ліпідних фракцій може позитивно

впливати на перебіг змін у макулярній зоні сітківки [9]. В останні роки отримані позитивні дані щодо впливу похідних фенофіброєвої кислоти для відновлення ліпідних фракцій крові та лікування тяжких ускладнень ЦД: застосування препарату трайкор на основі фенофіброєвої кислоти сприяло зниженню вмісту вільного холестерину на 25%, ЛПНЩ на 32% та збільшенню ЛПВЩ на 11-34 % [10,11]. Деякі автори взагалі наводили дані про ефективність фенофібрату в лікуванні ДР у хворих на ЦД 2-го типу навіть за нормальних значень ліпідних показників [5].

Мета нашої роботи - дослідити функціональні зміни прижиттєвих морфологічних показників макулярної зони сітківки в умовах тривалої дії фенофібрату (145 мг) у хворих на ЦД 2-го типу.

МЕТОДИКА

Протягом 8 міс обстежено 20 осіб (40 очей) віком від 55 до 75 років із ЦД 2-го типу тривалістю 10–18 років, які за рекомендаціями

ендокринолога приймали трайкор (Трайкор[®], 145; «Abbott, Lab.», Франція) на основі мікронізованого фенофібрату у дозі 145 мг один раз на добу. Всі хворі вживали і цукрознижувальні препарати з групи бігуанідів за призначенням ендокринолога, режим прийому яких під час спостереження не змінювали. Контролю підлягали гострота зору, товщина сітківки макулярної зони (ТСМД) за результатами оптико-когерентної томографії на оптичному когерентному томографі – Стратус-3000 («Carl Zeiss», Німеччина), вміст вільного холестерину у сироватці крові та його фракцій (ЛПВЩ, ЛПНЩ). Результати оцінювали за розрахунком відносних змін у відсотках.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Слід відмітити позитивні зміни гостроти на всьому терміні спостереження. Покращення визначено вже у перші 4 міс, а максимальне відносне збільшення її рівня - за 8 міс прийому препарату (табл. 1).

Таблиця 1. Зміни гостроти зору хворих на цукровий діабет у різні терміни спостереження

Кількість обстежених	Відносні зміни гостроти зору, Δ %			
	Вихідне значення	1 міс	4 міс	8 міс
n = 40 очей (20 осіб)	0,65 ± 0,02	+7,4	+18,2	+18,7

казників ліпідного профілю у обстежених на початку дослідження (табл. 3). Проте за 8 міс прийому препарату відбулися певні позитивні зміни: зменшення вмісту вільного холестерину та ЛПНЩ при збільшенні ЛПВЩ.

Отже, представлені результати свідчать про існування вихідних відхилень як офтальмологічних, так і системних показ-

Аналіз результатів оптико-когерентної томографії з визначенням ТСМД за програмою «Макула» також показав суттєве відносне покращення морфологічних характеристик центральної зони сітківки (табл. 2).

Так, вихідне значення ТСМД становило 392±64 мкм, що свідчило про наявність небезпечного для прогнозу зорових функцій ретинального ускладнення ЦД - ДМН. Проте вже за 1 міс від початку прийому препарату оптико-когерентний аналіз визначив відносне зменшення ТСМД на рівні 8%. Подальше спостереження за хворими показало, що за 4 і 8 міс від початку лікування відносне зменшення ТСМД стало більш помітним (12 та 42% відповідно). Тобто тривалий прийом трайкору сприяв стабільній динаміці прогресивного покращення функціонального стану макулярної ділянки сітківки за результатами прижиттєвого морфологічного аналізу ТСМД як свідчення поступового регресу набрякових явищ у сітківці.

Результати біохімічного аналізу крові показали наявність деяких відхилень у по-

ників у хворих на ЦД 2-го типу. Тривале спостереження за обстеженими протягом 8 міс у разі прийому мікронізованого фенофібрату (Трайкор[®]145) продемонструвало, що в функціональному стані сітківки та у сироватці крові сталося покращення. На наш погляд, це може відбуватися за рахунок ліпідомодифікуючих та антизапальних властивостей фенофібрату, який також має

Таблиця 2. Відносні зміни томографічних показників товщини сітківки макулярної ділянки (ТСМД) за прижиттєвим аналізом

Кількість обстежених	Відносні зміни ТСМД у різні терміни спостереження (Δ %)		
	1 міс	4 міс	8 міс
n = 40 очей (20 осіб)	- 8 %	- 12 %	- 42 %

Таблиця 3. Відносні зміни показників (Δ %) ліпідного профілю у обстежених осіб

Показник	Обстежені хворі (n = 20 осіб)	
	До лікування	Через 8 міс
Вільний холестерин, ммоль/л	7,5 \pm 0,2	+ 2,7
Ліпопротеїди, ммоль/л	1,9 \pm 0,3	+ 17,4
високої щільності		
низької щільності	3,4 \pm 0,1	+ 20,6

здатність блокувати синтез ферменту - альдозоредуктази, відновлювати ендотелій та активувати ядерні рецептори PPAR- α . Важливою властивістю фармакологічної дії основної речовини препарату також вважають здатність блокувати синтез VEGF-фактора та зменшувати активність проліферативних процесів у сітківці ока [12,13]. Тобто позитивна динаміка перебігу ДР з проявами ДМН у хворих на ЦД 2-го типу за оцінкою показників гостроти зору, ТСМД та ліпідних фракцій сироватки крові в умовах тривалого прийому мікронізованого фенотрибрату, може відбуватися під його позитивним впливом на важливі ланки патогенезу ДР, що забезпечило необхідні передумови для відновлення важливих процесів життєдіяльності клітин сітківки.

Н.Н. Веселовская

ИЗМЕНЕНИЕ ПРИЖИЗНЕННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕТЧАТКИ НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Исследовали функциональные изменения прижизненных морфологических показателей макулярной зоны сетчатки в условиях длительного действия фенотрибрату у 20 ольных сахарным диабетом 2-го типа. Проведено динамическое наблюдение некоторых офтальмологических (острота зрения, толщина сетчатки макулярной области по данным оптической когерентной томографии) и системных (биохимические показатели содержания липидных фракций) функциональных показателей в условиях длительного применения этого препарата в течение 8 мес. За этот период наблюдали определенные положительные изменения морфофункционального состояния макулярной зоны сетчатки: повышение остроты зрения и уменьшение толщины сетчатки макулярной области с одновременным

улучшением липидного профиля в сыворотке крови: уменьшение содержания свободного холестерина и липопротеидов низкой плотности при повышении содержания липопротеидов высокой плотности.
Ключевые слова: сахарный диабет; макулярный отек; липидные фракции крови.

N.N. Veselovskaya

CHANGES OF LIFETIME MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF THE RETINA ON THE BACKGROUND OF CORRECTION OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The functional changes of retina morphological parameters of macular zone were investigated under condition of long term action of fenofibrate, 145 mg in patients with diabetes mellitus type 2. Dynamic observation of certain ophthalmologic (visual acuity, macular thickness zone) and system functional parameters (lipid fractions content in serum) in long-term use of this medical drug in 20 patients with diabetes type 2 and DMO for 8 months. In this period we revealed some positive changes in the functional state of the macular area: increase of visual acuity, decrease of macula thickness and the improvement of the lipid profile in blood serum.

Key words: diabetes; macular edema; blood lipid fractions.

Kyiv Medical University UAFM; Kyiv City Eye Center, KCH №1.

REFERENCES

- Balashovich LI, Izmaylov AS, Brzheskiy VV. Ocular manifestations of diabetes. Saint Petersburg, MAPO, 2004; 123. [Russian].
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type I diabetes. *Ophthalmology*. 1998; (105): 1801.
- Chaturvedi N, Sjolje AK., Stephenson JM, Abrahamian H, Keipes M, Castellarin A, Rogulja-Pepeonik Z, Fuller JH. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type I diabetes. *The EUCLID*

- Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Lancet*. 1998; (351): 28.
4. UK Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study. XII: Differences between Asian, Afro-Caribbean and white Caucasian type 2 diabetic patients at diagnosis of diabetes. *Diabetes Medicine*. 1994; (11): 670.
 5. Arbeneva NS, Patrina VV, Bratko GV, Chernykh VV, Sazonova OV. Experience of micronized fenofibrate in the proliferative diabetic retinopathy. *Bulletin of the Novosibirsk State University*. 2011; (4): 11–14. [Russian].
 6. Veselovska NM. Risk factors for vascular pathology of eye in patients with diabetes. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2013; (1): 42. [Ukrainian].
 7. Stephenson JM, Fuller JH, Viberti GC, Sjolie AK. Blood pressure, retinopathy and urinary albumin excretion in IDDM: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1995; (38): 599.
 8. Klein BE, Moss SE, Klein R, Surawicz TS. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XIII. Relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate. *Ophthalmology*. 1991; (98): 1261.
 9. Early Treatment Diabetes Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1991; (98): 1262.
 10. Keating GM, Croom KF. Fenofibrate. A Review of its Use in Primary Dyslipidaemia, the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes mellitus. *Drugs*. 2007; (67): 121.
 11. Diabetes Atherosclerosis Intervention Study Investigators. Effect of fenofibrate on progression of coronary artery disease in type 2 diabetes; The Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomised study. *Lancet*. 2001; (357): 905.
 12. Wright AD, Dodson PM. Medical management of diabetic retinopathy fenofibrate and ACCORD Eye studies. *Eye*. 2011; (25): 843.
 13. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, O'Day J, Davis TM, Moffitt MS, Taskinen MR, Simes RJ, Tse D, Williamson E, Merrifield A, Laatikainen LT, d'Emden MC, Crimet DC, O'Connell RL, Colman PG. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; (370): 1687.

Матеріал надійшов до редакції 01. 09. 2016