

УДК 617.735-007.281:615.356:615.847

DOI: 10.37987/1997-9894.2026.4(300).364630

<sup>1</sup>Н. В. КОНОВАЛОВА (<https://orcid.org/0009-0001-8164-4654>)<sup>2</sup>О. В. ГУЗУН (<https://orcid.org/0009-0003-6873-8503>)<sup>3</sup>Л. М. ВЕЛИЧКО (<https://orcid.org/0009-0008-8485-3698>)<sup>4</sup>О. В. КОВТУН (<https://orcid.org/0009-0000-3435-3582>)<sup>5</sup>О. В. БОГДАНОВА (<https://orcid.org/0009-0003-1307-9328>)<sup>6</sup>Т. М. СЕРЕБРИНА (<https://orcid.org/0009-0006-0874-1446>)<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна<sup>2</sup>ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

## Ефективність комбінованої терапії з електрофорезом цитиколіну (ОМК-2) при ішемічній нейропатії зорового нерва

### Резюме

Ішемічна нейропатія зорового нерва є однією з причин стійкого зниження зорових функцій і характеризується поєднанням нейродегенеративних та мікросудинних механізмів ушкодження. Пошук методів, здатних підсилити ефективність консервативного лікування та забезпечити стабільніший клінічний ефект, залишається актуальним.

**Мета** – оцінити ефективність комбінованого лікування із застосуванням електрофорезу цитиколіну (ОМК-2) протягом 10 діб з подальшою інстиляцією препарату ОМК-2 у вигляді очних крапель упродовж 12 місяців у порівнянні зі стандартною медикаментозною терапією у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

**Матеріали та методи.** У проспективне порівняльне дослідження включено 58 пацієнтів (58 очей) з ішемічною нейропатією зорового нерва різного генезу. Пацієнти були поділені на дві групи: група 1 (n=26) отримувала стандартну терапію у поєднанні з курсом назально-орбітального електрофорезу цитиколіну (10 процедур) та інстиляціями ОМК-2 протягом 12 місяців; група 2 (n=32) отримувала лише стандартну терапію. Оцінювали максимально кориговану гостроту зору (МКГЗ), товщину шару перипапільярних нервових волокон (RNFL), показник електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧф), рівень CD54 (ICAM-1) та HbA1c на початку дослідження і через 12 місяців. Дані аналізували непараметричними методами.

**Результати.** Через 12 місяців МКГЗ у групі комбінованої терапії була значно вищою, ніж у групі стандартного лікування (0,53 [0,30;0,60] проти 0,30 [0,17;0,30]; p=0,018). Приріст МКГЗ становив +0,33 [0,20;0,40] у групі 1 та +0,10 [0,05;0,15] у групі 2 (p=0,018). У групі 1 відзначалися більш виражене зниження рівня CD54 (p=0,036), кращі структурні показники RNFL (p=0,026) та сприятливіша динаміка ПЕЧф (p=0,048). Частота клінічно значущої відповіді на лікування була майже вдвічі вищою у групі комбінованої терапії (88,5 % проти 50,0 %; p=0,002).

**Висновки.** Додавання електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) з інстиляціями ОМК2 до комплексної терапії основного захворювання асоціюється з більш вираженим та стабільним покращенням зорових функцій через 12 місяців і супроводжується сприятливою динамікою маркерів ендотеліальної активації, нейрофункціональних і структурних показників, включно у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу.

**Ключові слова:** хронічна судинна оптиконеуропатія, цитиколін, RNFL, CD54 (ICAM-1), нейропротекція, цукровий діабет, постконтузійна оптиконеуропатія, гіпертонічна хвороба

Ішемічна нейропатія зорового нерва (ІНЗН) є однією з важливих причин стійкого зниження зорових функцій і формування часткової атрофії зорового нерва. Патогенез цього стану є багатфакторним і включає порушення мікроциркуляції, ендотеліальну дисфункцію, оксидативний стрес та нейродегенеративні процеси, що призводять до ушкодження гангліозних клітин сітківки та їх аксонів [1, 2]. Порушення перфузії у судинах, які живлять зоровий нерв, супроводжується розвитком локальної ішемії, енергетичного дефіциту нейронів та активацією каскаду апоптозу.

Важливу роль у розвитку ішемічного ушкодження зорового нерва відіграє ендотеліальна активація, що супроводжується підвищенням експресії адгезійних молекул, зокрема міжклітинної адгезійної молекули-1 (ICAM-1, CD54). Цей маркер відображає ступінь запально-судинної реакції та лейкоцитарної адгезії до

ендотелію, що сприяє порушенню мікроциркуляції та прогресуванню ішемічного ушкодження тканин ока [3–5].

У сучасній офтальмології особливу увагу приділяють нейропротекторним підходам до лікування оптиконеуропатій. Нейропротекція спрямована на збереження життєздатності гангліозних клітин сітківки, стабілізацію клітинних мембран, зменшення оксидативного стресу та нормалізацію нейронально-гліальної взаємодії [6]. Одним із препаратів, що широко застосовується з цією метою, є цитиколін, який бере участь у синтезі фосфоліпідів клітинних мембран, інгібує фосфоліпазу А2 та сприяє відновленню нейрональних структур в умовах ішемії [7].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що цитиколін здатний покращувати функціональний стан зорового нерва, підвищувати електрофізіологічну активність гангліозних клітин сіт-

ківки та сприяти стабілізації структурних показників при різних формах оптиконейропатій [8, 9]. Разом із тим, ефективність різних способів доставки препарату, зокрема локальних фізіотерапевтичних методів, залишається недостатньо вивченою.

Одним із перспективних підходів є застосування назально-орбітального електрофорезу цитиколіну, який дозволяє створювати локальну концентрацію препарату в ділянці зорового нерва та потенційно посилювати його нейропротекторну дію. Однак клінічні дані щодо довготривалої ефективності такого підходу залишаються обмеженими.

У зв'язку з цим актуальним є вивчення впливу комбінованої терапії з використанням електрофорезу цитиколіну та тривалих інстиляцій препарату на функціональні, структурні та біохімічні показники у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

**Мета дослідження** – оцінити ефективність комбінованого лікування із застосуванням електрофорезу цитиколіну (ОМК-2) протягом 10 діб з подальшою інстиляцією препарату ОМК-2 у вигляді очних крапель упродовж 12 місяців у порівнянні зі стандартною медикаментозною терапією у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

## Матеріал та методи дослідження

**Дизайн дослідження.** Дослідження мало проспективний порівняльний характер і проводилося з метою оцінки ефективності різних схем консервативного лікування у пацієнтів із ішемічною нейропатією зорового нерва (ІНЗН). Обстеження пацієнтів виконували на початку дослідження (V0) та через 12 місяців спостереження та лікування (V12). Усі учасники підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації та було схвалено локальною комісією з біоетики (протокол № 23 від 01.05.2024).

**Характеристика вибірки.** У дослідження було включено 58 пацієнтів (58 очей) з ішемічною нейропатією зорового нерва різного генезу. Вік пацієнтів склав 56,5 (44; 64) року (діапазон 36–68 років). Усі пацієнти були поділені методом послідовного включення на дві групи залежно від застосованої терапевтичної тактики (рис. 1). Групу 1 склали 26 пацієнтів (26 очей), групу 2 становили 32 пацієнти (32 ока).

**Критерії включення.** До дослідження включали пацієнтів віком  $\geq 18$  років із клінічно підтвердженою ішемічною нейропатією зорового нерва. Діагноз встановлювали на підставі зниження максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), наявності офтальмоско-

пічних ознак ураження зорового нерва (блідість диска зорового нерва), а також зменшення товщини шару перипапілярних нервових волокон (RNFL) за даними оптичної когерентної томографії (ОКТ). Обов'язковою умовою включення була стабільність клінічного стану протягом щонайменше 3 місяців до початку дослідження.

Усі пацієнти мали можливість пройти повний комплекс клінічних і лабораторних обстежень на етапах спостереження (V0 та V12) та дотримувалися стандартної терапії основного захворювання.

**Критерії виключення.** З дослідження виключали пацієнтів із гострими ураженнями зорового нерва (неврит зорового нерва, гостра ішемічна оптична нейропатія), активною патологією сітківки, прогресуючими захворюваннями центральної нервової системи, попередніми внутрішньоочними хірургічними втручаннями протягом останніх 6 місяців, декомпенсованими системними захворюваннями (зокрема неконтрольованим цукровим діабетом або артеріальною гіпертензією), а також за наявності протипоказань до проведення електрофорезу або неможливості завершення повного періоду спостереження.

**Клінічна стратифікація пацієнтів.** З метою аналізу можливого впливу етіологічних факторів на результати лікування пацієнтів додатково стратифікували залежно від основного захворювання, що призвело до розвитку ішемічної нейропатії зорового нерва:

- пацієнти з артеріальною гіпертензією (I та II ст.)
- пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу;
- пацієнти з постконтузійною ішемічною нейропатією зорового нерва.

Такий підхід дозволив урахувати клінічну неоднорідність вибірки та оцінити ефективність лікування залежно від етіологічних факторів.

Пацієнти з наявністю цукрового діабету та гіпертонічної хвороби проходили консультацію терапевта й ендокринолога з метою оцінки системного стану, корекції метаболічних порушень та оптимізації контролю артеріального тиску і глікемії. Хворі з підозрою на посттравматичні або постконтузійні ураження додатково отримували консультацію невролога.

**Методи обстеження.** Усім пацієнтам проводили стандартне офтальмологічне обстеження, яке включало визначення МКГЗ, біомікроскопію переднього відрізка ока, офтальмоскопію очного дна та вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ).

Структурний стан зорового нерва оцінювали за допомогою ОКТ із визначенням товщини RNFL.

Нейрофункціональний стан зорового нерва оцінювали за допомогою визначення показника електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧф).

Лабораторне обстеження включало визначення рівня маркера ендотеліальної активації CD54 (ICAM-1) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу, а також рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

**Лікування.** Лікування пацієнтів з ішемічною нейропатією

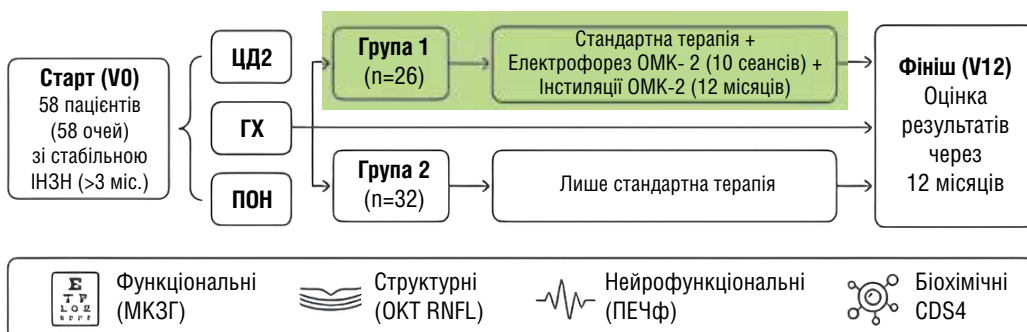


Рис. 1. Архітектура проспективного дослідження

зорового нерва (МКХ-10: H47.01) проводили відповідно до сучасних рекомендацій, з урахуванням відсутності специфічної терапії з доведеною ефективністю, воно включало корекцію системних факторів ризику, застосування медикаментозних засобів, спрямованих на покращення мікроциркуляції та нейропротекції, а також допоміжні фізіотерапевтичні методи.

Комплекс лікувальних заходів формували відповідно до клінічного маршруту пацієнта (який складено за наказом МОЗ України від 28.09.2012 № 751) з урахуванням етіології ішемічної нейропатії зорового нерва та індивідуальних клінічних характеристик. Усі пацієнти отримували стандартну медикаментозну терапію, спрямовану на корекцію судинних і метаболічних порушень.

У пацієнтів групи 1 базову терапію доповнювали курсом назально-орбітального електрофорезу з препаратом ОМК-2 (10 процедур) з подальшим його тривалим застосуванням у вигляді очних інстиляцій по 1 краплі 3 рази на день протягом 12 місяців, тоді як пацієнти групи 2 отримували лише стандартне лікування.

**Методика електрофорезу.** Процедуру проводили щоденно протягом 10 днів. Стерильні марлеві турунди, змочені розчином препарату ОМК-2, вводили в середній носовий хід. Активний електрод розташовували в ділянці верхньої губи, індиферентний електрод – на задній поверхні шиї. Сила струму поступово збільшувалася від 0,3–0,5 мА до 1 мА, тривалість процедури – від 5 до 10–12 хвилин (рис. 2).

**Оцінка ефективності лікування.** Основним критерієм ефективності лікування вважали підвищення МКГЗ протягом періоду спостереження.

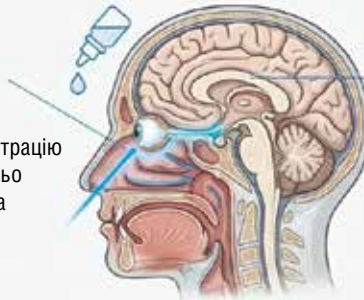
Додатково аналізували динаміку структурних показників (товщина RNFL), нейрофункціональних параметрів (ПЕЧФ) та лабораторних маркерів ендотеліальної активації (CD54).

Для кількісної оцінки ефекту лікування використовували аналіз зміни показників між початковим та кінцевим етапами спостереження ( $\Delta = V12 - V0$ ). Клінічно значущою відповіддю на лікування вважали підвищення МКГЗ на  $\geq 0,1$  порівняно з вихідним рівнем.

**Статистичну обробку** даних проводили з використанням непараметричних методів у зв'язку з ненормальним розподілом показників. Дані наведені у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1; Q3]).

Для міжгрупового порівняння застосовували критерій Манна – Уїтні, для оцінки динаміки показників – аналіз різниці  $\Delta$ . Частотні показники порівнювали з використанням  $\chi^2$  або точного критерію Фішера. Кореляційний аналіз проводили за методом Спірмена. Рівнем статистичної значущості вважали  $p < 0,05$ . Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програмного пакета JASP (Version 0.18.3, University of Amsterdam, Netherlands).

**Ударна фаза (10 днів):** назально-орбітальний електрофорез створює високу локальну концентрацію цитиколіну безпосередньо у ділянці зорового нерва



**Підтримувальна фаза (12 місяців):** тривалі інстиляції ОМК-2 забезпечують постійний нейропротекторний фон



**Цитиколін** відновлює синтез фосфоліпідів мембран, інгібує фосфоліпазу А2 та запобігає апоптозу в умовах енергетичного дефіциту

**Рис. 2.** Таргетна доставка: електрофорез + інстиляції (ОМК-2)

## Результати

У дослідженні вивчали 58 очей з хронічною ішемічною нейропатією зорового нерва, які були поділені враховуючи лікування: група 1 – комплексна терапія з додаванням електрофорезу ОМК2 ( $n = 26$ ); група 2 – стандартна терапія без електрофорезу ( $n = 32$ ).

Серед обстежених 20 пацієнтів (34,5 %) мали ГХ II – III ступенів, у 18 осіб (31,0 %) діагностовано ЦД2, у решти – ПОН.

**Вихідні характеристики пацієнтів.** На момент включення у дослідження достовірних міжгрупових відмінностей за вихідною гостротою зору (МКГЗ V0) між групами лікування не виявлено ( $p = 0,71$ ). Медіана МКГЗ становила 0,20 [0,10; 0,30] у групі 1 та 0,20 [0,10; 0,30] у групі 2. Водночас медіана МКГЗ іншого ока дорівнювала 1,00 [1,00; 1,00].

Початкові рівні маркерів ендотеліальної активації (CD54), товщини шару перипапільярних нервових волокон (RNFL), показників електричної чутливості зорового нерва за фосфеном (ПЕЧФ), а також вік і рівень HbA1c статистично значуще не відрізнялися між групами лікування ( $p > 0,05$  для всіх порівнянь), що свідчило про їхню клінічну зіставність на початку дослідження.

Детальна характеристика клініко-лабораторних показників залежно від групи лікування та типу супутньої патології наведена у таблиці 1.

**Динаміка зорових функцій.** Через 12 місяців спостереження в обох групах відзначалося покращення гостроти зору, однак вираження цього ефекту суттєво відрізнялося залежно від схеми лікування. У групі 1 медіана МКГЗ зросла до 0,53 [0,30; 0,60], тоді як у групі 2 – до 0,30 [0,25; 0,33], ( $p = 0,018$ ). У пацієнтів з ЦД2, які отримували комбіновану терапію з ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу (група 1), відзначалося більш виражене покращення зорових функцій, порівняно з пацієнтами, які отримували стандартну терапію (група 2). Медіана МКГЗ V12 у групі 1 (ЦД) становила 0,60 [0,17; 0,85], тоді як у групі 2 – 0,30 [0,10; 0,30] ( $p < 0,05$ ) (див. табл. 1).

Через 12 місяців спостереження у всій групі комбінованої терапії відзначалися достовірно кращі кінцеві функціональні, структурні та лабораторні показники, порівняно з групою стандартного лікування (табл. 2).

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники залежно від групи лікування та типу супутньої патології

| Показник         | Група 1 (n=26)          |                        |                    | Група 2 (n=32)     |                    |                   |
|------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
|                  | ГХ,<br>n=8              | ЦД2,<br>n=7            | ПОН, n=11          | ГХ, n=12           | ЦД2, n=11          | ПОН, n=9          |
|                  | Me [Q1; Q3]             |                        |                    |                    |                    |                   |
| НbA1c, %         | 4,4<br>[4,2; 4,45]      | 6,9<br>[6,8; 7,3]      | 4,5<br>[4,4; 4,6]  | 4,45 [4,2; 4,6]    | 6,9<br>[6,6; 7,4]  | 4,4<br>[4,2; 4,5] |
| МКГЗ V0          | 0,32<br>[0,1; 0,48]     | 0,3<br>[0,1; 0,45]     | 0,1<br>[0,1; 0,3]  | 0,1<br>[0,1; 0,3]  | 0,1<br>[0,1; 0,3]  | 0,3<br>[0,3; 0,3] |
| МКГЗ V12         | 0,53<br>[0,3; 0,73]*    | 0,6<br>[0,17; 0,85]*   | 0,3<br>[0,3; 0,6]  | 0,28 [0,17; 0,3]   | 0,17<br>[0,1; 0,3] | 0,3<br>[0,3; 0,4] |
| CD54 V0, кл/мкл  | 223 [222; 232]          | 288<br>[282; 297]      | 222<br>[212; 232]  | 222<br>[221; 227]  | 288<br>[285; 294]  | 222 [221; 232]    |
| CD54 V12, кл/мкл | 197<br>[187; 209]       | 253<br>[238; 259]*     | 200<br>[197; 208]  | 202<br>[199; 208]  | 273<br>[266; 279]  | 206<br>[201; 208] |
| RNFL V0, мкм     | 93,2 [88,7; 97,6]       | 88,6<br>[86,4; 96,4]   | 89,2 [86,6; 98,6]  | 88,2 [86,5; 93,2]  | 89,2 [88,5; 96,6]  | 88,6 [86,4; 89,4] |
| RNFL V12, мкм    | 103,3 [96,5;<br>104,3]* | 103,2 [94,4;<br>104,2] | 99,8 [94,8; 102,4] | 99,2 [89,7; 100,7] | 99,2 [96,4; 102,4] | 99,2 [92,2; 99,8] |
| ПЕЧф V0, мкА     | 102<br>[99; 103]        | 102<br>[99; 103]       | 99<br>[99; 102]    | 102<br>[99; 102,5] | 104 [102; 106]     | 102<br>[99; 104]  |
| ПЕЧф V12, мкА    | 96<br>[91; 98]          | 94<br>[88; 98]         | 94<br>[90; 98]     | 96<br>[92; 98,5]   | 98<br>[96; 99]     | 98<br>[89; 99]    |
| Вік, роки        | 64<br>[63; 66,5]        | 58<br>[53; 64]         | 43<br>[39; 45]     | 65,5<br>[63; 67]   | 57<br>[54; 59]     | 43<br>[42; 44]    |

Примітки: Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал. \*p<0,05 – порівняння за критерієм Манна – Уїтні між відповідними підгрупами; Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1; НbA1c – глікозильований гемоглобін; ГХ – гіпертонічна хвороба II – III ступенів; ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ПОН – постконтузійна оптиконеїропатія.

Таблиця 2. Міжгрупові відмінності за кінцевими клінічними та лабораторними показниками (через 12 місяців спостереження)

| Показник             | Група 1, n=26          | Група 2, n=32         | U     | p     |
|----------------------|------------------------|-----------------------|-------|-------|
|                      | Me [Q1; Q3]            |                       |       |       |
| МКГЗ V12             | 0,53<br>[0,30; 0,60]   | 0,30<br>[0,17; 0,3]   | 265,0 | 0,018 |
| CD54 V12, кл/<br>мкл | 198<br>[189; 206]      | 203,5<br>[199; 206]   | 282,0 | 0,036 |
| RNFL V12, мкм        | 102,0 [94,8;<br>104,2] | 99,2 [91,5;<br>100,7] | 273,5 | 0,026 |
| ПЕЧф V12, мкА        | 94<br>[88; 98]         | 98<br>[92; 99]        | 289,0 | 0,048 |

Примітки: U – значення критерію Манна – Уїтні; p – рівень статистичної значущості при міжгруповому порівнянні; статистично значущими вважали значення p < 0,05.

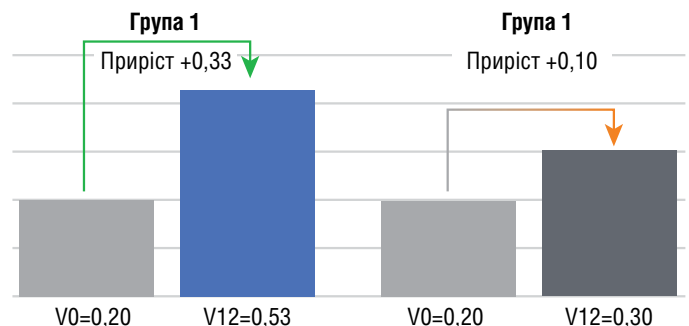
Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; RNFL – товщина шару перипапільярних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1; Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал.

Для кількісної оцінки ефекту лікування проведено аналіз динаміки показників ( $\Delta = V12 - V0$ ). У групі комбінованої терапії медіана приросту гостроти зору становила  $\Delta$ МКГЗ = +0,33, тоді як у групі стандартної терапії – лише +0,10. Міжгрупова різниця за  $\Delta$ МКГЗ була статистично значущою (p = 0,018), що свідчить про додатковий позитивний вплив довготривалої дії препарату ОМК2 на відновлення зорових функцій (рис. 3).

Для кількісної оцінки ефекту лікування проведено аналіз динаміки показників ( $\Delta = V12 - V0$ ), результати якого наведені у таблиці 3.

Аналіз динаміки показників показав, що приріст гостроти зору у пацієнтів з ЦД2 був суттєво більшим у групі комбінованої терапії ( $\Delta$ МКГЗ = +0,30) порівняно зі стандартною терапією ( $\Delta$ МКГЗ = +0,10). Аналогічна тенденція спостерігалася і для структурних показників: у групі 1 приріст RNFL був більш вираженим, що свідчить про кращу стабілізацію зорового нерва в умовах метаболічного стресу. Після лікування у пацієнтів з ЦД2, які отримували ОМК2 у вигляді інстиляцій і

### Значне відновлення гостроти зору



Завдяки тривалому нейропротекторному фону пацієнти, які отримували комбіновану терапію, продемонстрували **втричі більший приріст максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ)** порівняно зі стандартним лікуванням

Рис. 3. Міжгрупова різниця за  $\Delta$ МКГЗ за 12 місяців спостереження в залежності від стратегії лікування в групах

Таблиця 3. Динаміка основних клінічних показників у групах лікування ( $\Delta = V12 - V0$ )

| Показник              | Група 1, n=26      | Група 2, n=32      | p     |
|-----------------------|--------------------|--------------------|-------|
| $\Delta$ МКГЗ         | +0,33 [0,20; 0,40] | +0,10 [0,05; 0,15] | 0,018 |
| $\Delta$ CD54, кл/мкл | -27 [-36; -19]     | -18,5 [-25; -14]   | 0,036 |
| $\Delta$ РНФЛ, мкм    | +12,8 [8,2; 16,6]  | +10,5 [5,0; 13,5]  | 0,026 |
| $\Delta$ ПЕЧф, мкА    | -6,5 [-11; -2]     | -4,0 [-8; -1]      | 0,048 |

Примітка: p – рівень статистичної значущості при міжгруповому порівнянні (критерій Манна – Утні).

Скорочення: МКГЗ – максимально коригована гострота зору; РНФЛ – товщина шару перипапільних нервових волокон; ПЕЧф – показник електричної чутливості зорового нерва за фосфеном; CD54 – міжклітинна адгезійна молекула-1;  $\Delta$  – різниця між показниками через 12 місяців та вихідними значеннями (V12 – V0); Me – медіана; Q1–Q3 – міжквартильний інтервал.

електрофорезу, відзначалося також більш значне зниження рівня CD54 порівняно з групою стандартної терапії, що вказує на додатковий позитивний вплив комбінованого лікування на зменшення ендотеліальної активації.

**Клінічно значуща відповідь на лікування.** Аналіз частоти клінічно значущої функціональної відповіді показав, що у групі 1 покращення зорових функцій було зафіксовано у 23 з 26 пацієнтів (88,5%), тоді як у 3 осіб (11,5 %) істотних змін не відзначалося. Випадків погіршення зору в цій групі не зареєстровано.

У групі 2 покращення зорових функцій спостерігалось лише у половини пацієнтів (16 з 32; 50,0 %), у 15 осіб (46,9 %) зміни були відсутні, а в одному випадку (3,1 %) зафіксовано погіршення. Таким чином, частота клінічно значущої позитивної відповіді у групі комбінованої терапії була майже вдвічі вищою, порівняно зі стандартною терапією ( $\chi^2=9,63$ ,  $p=0,002$ ).

Графічне представлення клінічної відповіді на лікування наведено на рисунку 4.

**Маркери ендотеліальної активації (CD54).** Після лікування у групі 1 спостерігалось більш виражене зниження рівня CD54, порівняно з групою 2. Медіана CD54 після лікування становила 198 [189; 206] у групі 1 та 203,5 [199; 206] у групі 2; міжгрупова різниця була статистично значущою ( $p = 0,036$ ).

Аналіз динаміки показав, що у групі комбінованої терапії медіана  $\Delta$ CD54 становила -27 [-36; -19], тоді як у групі стандартного лікування – -18,5 [-25; -14] ( $p = 0,036$ ).

**Структурний показник зорового нерва (РНФЛ).** Через 12 місяців у групі 1 зафіксовано достовірно кращі показники товщини РНФЛ (рис. 5). Медіана РНФЛ становила 102,0 [94,8; 104,2] мкм у групі комбінованої



Рис. 4. Результати лікування через 12 місяців у досліджуваних групах

терапії та 99,2 [91,5; 100,7] мкм у групі стандартного лікування ( $p = 0,026$ ), причому вихідні значення РНФЛ між групами не відрізнялися ( $p = 0,35$ ).

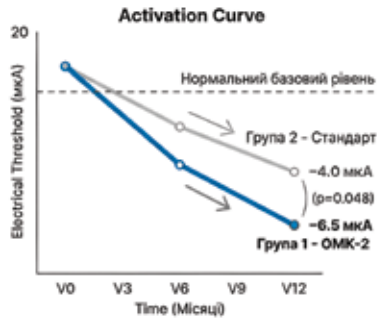
Приріст РНФЛ у групі 1 був більшим ( $\Delta$ РНФЛ = +12,8 [8,2; 16,6] мкм) порівняно з групою 2 ( $\Delta$ РНФЛ = +10,5 [5,0; 13,5] мкм), різниця між групами була статистично значущою ( $p = 0,026$ ) (рис. 5).

**Показники електричної чутливості зорового нерва.** Після лікування міжгрупові відмінності за ПЕЧф V12 досягали рівня статистичної значущості ( $p = 0,048$ ). Аналіз динаміки показав більш виражене зниження ПЕЧф у групі 1 ( $\Delta$ ПЕЧф = -6,5 [-11; -2]) порівняно з групою 2 ( $\Delta$ ПЕЧф = -4,0 [-8; -1];  $p = 0,048$ ), що може свідчити про кращу нормалізацію мікроциркуляторних процесів (рис. 6).



Рис. 5. Структурний показник зорового нерва (РНФЛ) у досліджуваних групах

Нейрофункціональний рівень: відновлення провідності  
Показник електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧф) прямо відображає життєздатність гангліозних клітин. Більш виражене зниження цього порогу доводить ефективну нормалізацію нейрофізіологічної відповіді та мікроциркуляторних процесів



**Рис. 6.** Нейрофункціональний рівень відновлення провідності зорового нерва в обох групах за 12 місяців спостереження, в залежності від стратегії лікування.

Ранговий кореляційний аналіз Спірмена виявив сильний позитивний зв'язок між МКГЗ V0 та МКГЗ V12 ( $r = 0,70$ ), а також помірний негативний зв'язок між належністю до групи лікування та кінцевою гостротою зору ( $r = -0,32$ ), що відображає асоціацію кращих функціональних результатів із застосуванням електрофорезу.

## Обговорення

Отримані результати свідчать, що додавання електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) та тривалих інстиляцій препарату до стандартної терапії асоціюється з більш вираженим і стабільним покращенням зорових функцій у пацієнтів з ішемічною нейропатією зорового нерва.

На момент включення у дослідження групи були клінічно зіставними за основними функціональними, структурними та біохімічними показниками, що дозволяє пов'язувати виявлені відмінності у віддалених результатах саме з різницею терапевтичних підходів. Подібний дизайн відповідає сучасним методологічним рекомендаціям щодо оцінки ефективності терапевтичних утручань у клінічних дослідженнях [10]. Така вихідна однорідність дозволяє обґрунтовано пов'язувати виявлені міжгрупові відмінності у віддалених результатах саме з різницею терапевтичних підходів, що відповідає сучасним методологічним вимогам до клінічних досліджень [5].

Ключовим результатом дослідження є значно кращі функціональні показники у пацієнтів, які отримували комбіновану терапію з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу. Через 12 місяців спостереження медіана МКГЗ була значно вищою у групі 1, порівняно з групою стандартного лікування (0,53 [0,30; 0,60] проти 0,30 [0,25; 0,33];  $p = 0,018$ ), а аналіз динаміки підтвердив суттєво більший приріст гостроти зору (МКГЗ: +0,33 проти +0,10;  $p = 0,018$ ). Проведений аналіз клінічно значущої відповіді на лікування продемонстрував не лише вищу частоту позитивної відповіді у групі комбінованої терапії (88,5% проти 50,0%), але й відсутність випадків погіршення зору, що принципово відрізняє її від стандартної терапії. Така структура відповіді узгоджується з сучасними уявленнями про необхідність багатокомпонентного впливу на ішемічно-дегенеративні процеси зорового нерва, коли поєднання фармакологічного та фізіотерапевтичного впливів забезпечує більш стабільний і відтворюваний функціональний результат [6, 7].

Біологічна правдоподібність отриманого функціонального ефекту підтверджується узгодженими змінами маркера ендотеліальної активації CD54. У групі комбінованої терапії рівень CD54 після лікування був достовірно нижчим, а його зниження за період спостереження – більш вираженим, порівняно зі стандартною терапією ( $\Delta CD54$ : -27 проти -18,5;  $p = 0,036$ ). Відомо, що CD54 (ICAM-1) відображає ступінь ендотеліальної активації та лейкоцитарної адгезії і відіграє ключову роль у розвитку мікросудинного ушкодження, ішемії та хронічного запалення в тканинах ока [8–10]. У цьому контексті більш суттєве зниження CD54 у групі комбінованої терапії може розглядатися як одна з патогенетичних ланок, що опосередковує покращення мікроциркуляції та сприяє функціональному відновленню.

Позитивний ефект терапії з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу підтверджується також структурними даними. У групі комбінованої терапії через 12 місяців спостерігалася більша товщина RNFL та достовірно більший її приріст (RNFL: +12,8 проти +10,5;  $p = 0,026$ ). Хоча RNFL традиційно розглядають як відносно стабільний морфологічний показник, його позитивна динаміка в умовах лікування може відображати зменшення ішемічного навантаження, покращення трофіки та стабілізацію нейроретинальних структур, що раніше описано в роботах, присвячених нейропротекції при глаукомі та ішемічній оптиконеуропатії [8, 11–13]. З клінічної точки зору поєднання кращої гостроти зору та сприятливішої динаміки RNFL формує цілісну картину впливу комбінованої терапії з нейропротекторами не лише на симптом, а й на структурний субстрат патології.

Окремої уваги заслуговують результати електричної чутливості зорового нерва. Міжгрупові відмінності після лікування та більш виражене зниження ПЕЧф у групі 1 ( $p = 0,048$ ) можуть свідчити про більш повну нормалізацію нейрофункціональної відповіді. Зниження показника свідчить про покращення функціональної чутливості зорового нерва, що узгоджується з даними електрофізіологічних досліджень [14].

Важливим доповненням до основних результатів є стратифікований аналіз за типом супутньої патології. У підгрупі пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які характеризуються хронічною ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом, комбінована терапія забезпечувала вищу кінцеву гостроту зору та більш виражене зниження CD54. Це має особливе клінічне значення, оскільки саме у цієї категорії пацієнтів ефективність стандартних підходів часто є обмеженою [15]. Збереження переваг комбінованої терапії в цій метаболічно уразливій підгрупі підвищує зовнішню клінічну валідність отриманих результатів.

У пацієнтів із гіпертонічною хворобою найбільш вираженим ефектом комбінованої терапії був приріст структурних показників, зокрема товщини RNFL. Це узгоджується з даними про провідну роль хронічної судинної дисфункції та порушення ауторегуляції кровотоку в ушкодженні зорового нерва при артеріальній гіпертензії [16, 17]. Натомість у підгрупі з постконтузійною оптиконеуропатією комбінована терапія забезпечувала переважно функціональну стабілізацію з покращенням МКГЗ та позитивною

динамікою ПЕЧФ, що відповідає уявленням про домінування первинного нейротравматичного механізму ушкодження в цій патології [18].

Отримані результати підтверджують, що комплексна терапія з додаванням ОМК2 у вигляді інстиляцій і електрофорезу має диференційований профіль ефективності залежно від клінічного фенотипу пацієнта, що узгоджується з сучасною концепцією фенотип-орієнтованого та персоналізованого підходу в офтальмології [19].

Кореляційний аналіз додатково підкреслює клінічну значущість отриманих даних. Сильний зв'язок між вихідною та кінцевою гостротою зору відповідає літературним даним про визначальну роль стартового функціонального резерву як незалежного предиктора кінцевого функціонального результату в офтальмології [20, 21], тоді як незалежна асоціація рівнів CD54 та товщини RNFL із належністю до групи комбінованої терапії свідчить про багаторівневий характер терапевтичного ефекту та узгоджується з концепцією взаємозв'язку структурних і функціональних змін при ураженні зорового нерва [22].

До обмежень дослідження слід віднести відсутність рандомізації та відносно невеликий обсяг підгруп при стратифікації. Водночас вихідна зіставність груп, застосування адекватних непараметричних методів аналізу та узгодженість функціональних, структурних і біологічних змін підтримують достовірність зроблених висновків і обґрунтовують доцільність подальших проспективних досліджень.

## Висновки

1. Застосування комплексної терапії з додаванням ОМК-2 у вигляді інстиляцій та електрофорезу асоціюється з більш вираженим покращенням функціональних результатів, порівняно зі стандартним лікуванням, що проявляється вищою кінцевою максимально коригованою гостротою зору та більшим її приростом протягом 12 місяців спостереження.

2. Комбінована терапія з використанням електрофорезу з цитиколіном (ОМК-2) супроводжується більш вираженим зниженням рівня маркера ендотеліальної активації CD54, кращою структурною стабілізацією зорового нерва за показниками товщини шару перипапільярних нервових волокон (RNFL) та сприятливішою динамікою показників електричної чутливості зорового нерва, що свідчить про багаторівневий характер терапевтичного впливу на функціональні та патофізіологічні механізми ішемічного ураження.

3. Висока частота клінічно значущої позитивної відповіді на лікування ішемічної нейропатії зорового нерва у групах із додаванням ОМК-2 підтверджує доцільність включення електрофорезу з ОМК-2 до комплексних схем терапії з метою підвищення ефективності та стабільності лікувального ефекту.

4. Використання курсового назально-орбітального електрофорезу з препаратом ОМК-2 (10 процедур) із подальшим тривалим застосуванням інстиляцій протягом 12 місяців супроводжувалося покращенням функціонального стану зорового нерва, стабілізацією зорових функцій та позитивною динамікою клінічних показників у пацієнтів із постконтузійною ішемічною нейропатією зорового нерва. Отримані результати вказують на

доцільність застосування цього підходу в комплексному лікуванні травматичних уражень зорового нерва та визначають перспективність подальших клінічних досліджень у цьому напрямку.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

- Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials: a meta-epidemiological study / Toews I. et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024. Vol. 1(1). P. MR000034. DOI: 10.1002/14651858.MR000034.pub3.
- Single-cell imaging of retinal ganglion cell apoptosis with a cell-penetrating, activatable peptide probe in an in vivo glaucoma model / Barnett E.M. et al. *J. Glaucoma.* 2009. Vol. 18 (2). P. 93–100.
- Кошовалова Н. В., Храменко Н. И., Гузун О. В., Серебряна Т. М. К вопросу лечения дегенерации макулы и заднего полюса. *Офтальмолог. журн.* 2019. № 1. С. 23–28. DOI: 10.31288/oftalmolzh201912328
- Adibhatla R. M., Hatcher J. F., Dempsey R. J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. *J. Neurochem.* 2002. Vol. 80, No. 1. P. 12–23
- Comparative effectiveness and safety of pharmaceuticals assessed in observational studies compared with randomized controlled trials / Hong Y. D. et al. *BMC Med.* 2021. Vol. 19 P. 307. DOI:10.1186/s12916-021-02176-1.
- Quigley H. A. *Glaucoma.* Lancet. 2011. Vol. 377 (9774). P. 1367–1377. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61423-7.
- Weinreb R. N., Aung T., Medeiros F. A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA.* 2014. Vol. 311 (18). P. 1901–1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- Restored retinal physiology after administration of niacin with citicoline in a mouse model of hypertensive glaucoma / Melecchi A. et al. *Front Med (Lausanne).* 2023. Vol. 10. P. 1230941. DOI: 10.3389/fmed.2023.1230941.
- Forrester J. V., Kuffova L., Delibegovic M. The Role of Inflammation in Diabetic Retinopathy. *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 583687. DOI:10.3389/fimmu.2020.583687.
- The effect of the intercellular adhesion molecule-1 and glycated haemoglobin on the management of diabetic neovascular glaucoma / Guzun O. V. et al. *Rom J Ophthalmol.* 2024. Vol. 68(2). P. 135–142. DOI: 10.22336/rjo.2024.25.
- Hood D. C., Kardon R. H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007. Vol. 26 (6). P. 688–710. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.
- Glaucoma / Jonas J. B. et al. *Lancet.* 2017. Vol. 390(10108). P. 2183–2193. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31469-1.
- Зниження ризику прогресування глаукомної оптичної нейропатії після комплексної нейропротекції / Гузун О.В. та ін. *Одеський медичний журнал.* 2025. № 2. С. 31–37 DOI 10.32782/2226-2008-2025-2-5
- Holder G. E. Electrophysiological assessment of optic nerve disease. *Eye (Lond).* 2014. Vol. 28(2). P. 135–146. DOI: 10.1038/eye.2013.291.
- Elevated triglyceride-glucose index associated with increased risk of diabetes in non-obese young adults: a longitudinal retrospective cohort study from multiple Asian countries Han J. et al. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024. Vol. 15 P. 1427207. DOI: 10.3389/fendo.2024.1427207.
- The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases / Flammer J. et al. *EPMA J.* 2013. Vol. 4 (1). P. 14. DOI: 10.1186/1878-5085-4-14.
- Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma / Cherecheanu A. P. et al. *Curr Opin Pharmacol.* 2013. Vol. 13 (1). P. 36–42. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.003.
- Blanch R. J., Joseph I. J., Cockerham K. Traumatic optic neuropathy management: a systematic review. *Eye (Lond).* 2024. Vol. 38 (12). P. 2312–2318. DOI:10.1038/s41433-024-03129-7
- Jin K., Zhang C. Personalized Medicine in Ophthalmic Diseases: Challenges and Opportunities. *J Pers Med.* 2023. Vol. 13 (6) P. 893. DOI: 10.3390/jpm13060893
- Danesh-Meyer H. V., Levin L. A. Neuroprotection: extrapolating from neurologic diseases to the eye. *Am J Ophthalmol.* 2012. Vol. 153 (2). P. 186–195.e2. DOI: 10.1016/j.ajo.2011.07.032.
- SCORE Study Investigator Group. Baseline predictors of visual acuity and retinal thickness outcomes in patients with retinal vein occlusion: SCORE Study Report 10 / Scott I. U. et al. *Ophthalmology.* 2011. Vol. 118 (2). P. 345–352. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.06.034.
- Hood D. C., Kardon R. H. A framework for comparing structural and functional measures of glaucomatous damage. *Prog Retin Eye Res.* 2007. Vol. 26 (6). P. 688–710. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2007.08.001.

## Summary

### Effectiveness of Combined Therapy with Citicoline (OMK-2) Electrophoresis in Patients with Ischemic Optic Neuropathy

<sup>1</sup>N. V. Konovalova, <sup>2</sup>O. V. Guzun, <sup>2</sup>L. M. Velichko, <sup>1</sup>O. V. Kovtun, <sup>2</sup>O. V. Bogdanova, <sup>2</sup>T. M. Serebrina

<sup>1</sup>Odesa National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

<sup>2</sup>SI «Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy by V.P. Filatov, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Odesa, Ukraine

Ischemic optic neuropathy is one of the causes of persistent visual impairment and is characterized by a combination of neurodegenerative and microvascular mechanisms of damage. The search for therapeutic approaches capable of enhancing the effectiveness of conservative treatment and providing more stable clinical outcomes remains clinically relevant.

**Purpose.** To evaluate the effectiveness of combined treatment using citicoline electrophoresis (OMK-2) for 10 days followed by instillation of OMK-2 eye drops for 12 months, compared with standard drug therapy in patients with ischemic optic neuropathy.

**Materials and Methods.** This prospective comparative study included 58 patients (58 eyes) with ischemic optic neuropathy of different etiologies. Patients were divided into two groups: Group 1 (n = 26) received standard therapy combined with a course of naso-orbital citicoline electrophoresis (10 procedures), followed by OMK-2 instillations for 12 months, whereas Group 2 (n = 32) received standard therapy alone. Best-corrected visual acuity (BCVA), peripapillary retinal nerve fiber layer thickness (RNFL), electrical sensitivity of the optic nerve measured by phosphene threshold (PhES), serum CD54 (ICAM-1), and HbA1c levels were evaluated at baseline and after 12 months. Data were analyzed using nonparametric statistical methods.

**Results.** After 12 months, BCVA was significantly higher in the combined therapy group than in the standard treatment group (0.53 (0.30–0.60) vs 0.30 (0.17–0.30); p = 0.018). The improvement in BCVA was also significantly greater in Group 1 (+0.33 (0.20–0.40)) compared with Group 2 (+0.10 (0.05–0.15)); p = 0.018). Group 1 demonstrated a more pronounced reduction in CD54 levels (p = 0.036), better structural outcomes reflected by RNFL thickness (p = 0.026), and more favorable changes in phosphene sensitivity (p = 0.048). The rate of clinically meaningful treatment response was nearly twice as high in the combined therapy group (88.5% vs 50.0%; p = 0.002).

**Conclusions.** The addition of citicoline electrophoresis (OMK-2) and long-term OMK-2 instillations to standard therapy is associated with more pronounced and sustained improvement in visual function over 12 months and is accompanied by favorable changes in endothelial activation markers, as well as neurofunctional and structural parameters, including in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** ischemic optic neuropathy, citicoline, retinal nerve fiber layer (RNFL), CD54 (ICAM-1), neuroprotection, diabetes mellitus, post-traumatic optic neuropathy, hypertension.