

Н.В. Коновалова, д.м.н., Н.И. Храменко, к.м.н., О.В. Гузун, к.м.н., ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Эффективность консервативного лечения пациентов с возрастной дегенерацией макулы и заднего полюса препаратом Слезавит

Дегенерация макулы и заднего полюса – прогрессирующее заболевание, необратимо ведущее к слепоте, наиболее распространенное среди населения развитых стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах составляет около 20%, а к 2050 г. возрастет, вероятно, до 33%. Среди больных преобладают женщины: возрастная дегенерация макулы (ВДМ) встречается в 2 раза чаще у женщин старше 75 лет, чем у мужчин такого же возраста. Частота ВДМ возрастает параллельно с увеличением возраста больных [9].

В связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни, неуклонным ростом частоты атеросклероза и болезней, связанных с нарушением обменных процессов в организме, проблема ВДМ остается актуальной. Существенная роль в развитии ВДМ отводится сердечно-сосудистым заболеваниям. При атеросклерозе риск поражения макулярной области возрастает в 3 раза, а при наличии гипертонической болезни – в 7 раз [3]. Атеросклеротические бляшки общей сонной артерии увеличивают риск развития ВДМ в 2,5 раза, бляшки в области бифуркации сонных артерий – в 4,7 раза [5]. Кроме того, установлено снижение регионального кровоснабжения у большей части больных с ВДМ. Снижение линейной скорости кровотока в глазничной артерии у больных с ВДМ отмечается в 78,7% случаев. В исследованиях с использованием метода импульсно-волновой доплерографии выявлено значительное снижение объемной скорости кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий. Отмечена тенденция к снижению гемодинамических показателей по мере прогрессирования дистрофического процесса [5].

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к «омоложению» ВДМ, что обусловлено экологией, повышением нагрузки на орган зрения в связи с компьютеризацией и стрессами организма. Как известно, возрастные изменения сетчатки относятся к разряду заболеваний, которые лечатся, но не вылечиваются. В настоящее время интенсивно изучается роль наследственных факторов в возникновении ВДМ. Многие исследователи указывают на аутосомно-доминантный тип наследования данной патологии [5]. По мнению J.D. Gass [10], семейный анамнез является важным фактором риска у 20% больных. Установлено трехкратное возрастание риска развития ВДМ, если заболевание встречается у родственников в первом поколении [6]. Степень тяжести процесса и потери центрального зрения зависит от формы ВДМ и близости процесса к центральной ямке сетчатки. Замечено, что парный глаз поражается не позднее, чем через 5 лет после заболевания первого [2]. В разных исследованиях рассматривались и другие факторы, включая гормональный статус, экспозицию воздействия солнечных лучей, курение, употребление алкоголя.

На сегодня существенную роль в патогенезе ВДМ отводят окислительному стрессу, который заключается

в повреждении тканей глаза вследствие дисбаланса в системе образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты. Токсическое действие свободных радикалов реализуется через повреждение липидов мембраны, поверхностных протеинов и трансмембранных гликопротеинов. Увеличение энергии фотосенсибилизатора приводит к образованию синглетного кислорода, способного разрушать мембраны клетки и другие ее структуры. Фототоксичными для сетчатки являются коротковолновая часть спектра видимого света, инфракрасные и ультрафиолетовые лучи [8].

Применение современных технологий визуализации (оптическая когерентная томография – ОКТ) позволило более подробно исследовать микроциркуляторное русло сетчатки: 1) поверхностное сплетение, включающее в себя средние и крупные сосуды, проходящие в слое нервных волокон сетчатки; 2) внутреннее сплетение, мелкие капилляры, которые проходят рядом с внутренним ядерным слоем; 3) наружное сплетение, средние и крупные сосуды на наружной поверхности наружного плексиформного слоя. Риск развития ВДМ ниже у тех людей, в пищевом рационе которых имеется достаточное количество омега-3-длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот.

Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности. С возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается ее проницаемость для белков сыворотки крови, плотность хориокапиллярной сети уменьшается на 45%. Ряд изменений в макулярной области относится к процессам нормального старения, одно из начальных проявлений заболевания – накопление в пигментном эпителии сетчатки липофусцина («пигмента старости»). У большей части больных ВДМ установлено снижение регионального кровоснабжения [4], коррелирующее со снижением толщины сосудистой оболочки. Сухая форма макулодистрофии проявляется изменениями пигментного эпителия, друзами макулы и географической атрофией, не затрагивающей центра желтого пятна [13, 14].

Тем не менее больные имеют все шансы на сохранение хорошего зрения, и специалисты по заболеваниям сетчатки [1, 15] обозначили различные

возможности для улучшения или максимально длительного сохранения зрительных функций. С 2008 г. началась эра массового применения анти-VEGF-препаратов. Существует множество свидетельств эффективности ингибиторов ангиогенеза при влажной форме ВДМ. Острота зрения (ОЗ) после нескольких инъекций в течение 2 лет может значительно повыситься. Однако пациенты продолжают наблюдаться, и нас все чаще интересует вопрос: что же будет происходить с ними дальше? Независимые испытания [11, 16] с длительностью наблюдения 4 года, а также исследование SEVEN-UP со сроком наблюдения более 7 лет отмечают хороший эффект от ранибизумаба в течение первых 2 лет инъекций, затем происходит постоянное прогрессивное ухудшение зрения. Через 7 лет одна треть пациентов имеет положительный результат лечения, у одной трети наблюдается отрицательная динамика, а еще у одной трети удается удерживать ОЗ примерно на том же уровне. Лишняя хориокапилляры фактора роста сосудов, мы лишаем нейроэпителитов питания. Исследование САТТ показало, что географическая атрофия через 2 года ежемесячных инъекций развивается в 18,3% случаев [12, 17]. Иногда мы видим участки, похожие на географическую атрофию и на периферии глазного дна, так как при интравитреальном введении ранибизумаба действует на всю сетчатку, а не только на центральную зону. То есть при избыточном количестве инъекций мы лишаем пациента еще и поля зрения.

Несмотря на успехи в усовершенствовании методов диагностики ВДМ, ее лечение остается достаточно сложной проблемой. В терапии сухих форм ВДМ и при высоком риске развития заболевания с целью нормализации обменных процессов в сетчатке рекомендуют проводить курсы антиоксидантной терапии. Таким образом, ВДМ требует продолжительного лечения. Следует помнить, что если терапия будет проводиться в малом объеме, то пациент потеряет зрение вследствие экссудативного процесса, а если лечение будет чрезмерным, то больной может потерять зрение из-за географической атрофии и фиброза макулы.

В такой ситуации лучшим вариантом будет комбинированное лечение. Помимо анти-VEGF-терапии необходимо применение препаратов, которые улучшают питание сетчатки, обеспечивая профилактику неоваскуляризации,



Н.В. Коновалова

атрофии и рубцевания. По данным исследований AREDS I и II каротиноиды, а именно препараты с лютеином и зеаксантином, эффективны в снижении риска развития и прогрессирования ВДМ. В любом случае нужно помнить, что мы не делаем сетчатку моложе, а лишь отодвигаем необратимые изменения. Медицина XXI века должна быть в первую очередь профилактической, и лечение ВДМ нужно начинать на ранней стадии, когда еще не произошло снижение зрительных функций. Терапия должна проводиться в соответствии со звеньями патогенетического процесса: снижать окислительный стресс при помощи антиоксидантов, против отложения липофусцина использовать модуляторы зрительного цикла, подавлять субклиническое воспаление при помощи противовоспалительных и иммуносупрессивных средств, а также блокаторов системы комплемента, уменьшать апоптоз за счет нейротрофики.

С учетом вышеизложенного наше внимание привлечен препарат Слезавит. 1 капсула пищевой добавки содержит: основные вещества: витамин С (аскорбиновая кислота) – 60,0 мг, экстракт черники – 60,0 мг, витамин Е (α-токоферола ацетат) – 10,0 мг, лютеин – 10,0 мг, цинка оксид – 10,0 мг, витамин В₂ (рибофлавин) – 3,0 мг, витамин В₆ (пиридоксина гидрохлорид) – 2,0 мг, витамин В₁ (тиамина мононитрат) – 1,5 мг, зеаксантин – 1,0 мг, витамин А (ретинола ацетат) – 1,0 мг, сульфат меди – 1,0 мг, хром – 50,0 мкг, селен – 25,0 мкг; кремния диоксид коллоидный безводный (наполнитель). По данным гистологического исследования, макулярные пигменты расположены в слое волокон Генле или аксонов фоторецепторов. В результате свет, прежде чем попадает на светочувствительный наружный сегмент фоторецепторов, сначала проходит через желтый пигмент. Таким образом, макулярный пигмент осуществляет функцию внутриглазного и пререпторного ультрафиолетового фильтра. Лютеин и зеаксантин располагаются не только перед фоторецепторами в качестве пассивного оптического фильтра, они обнаружены, хотя и в меньших концентрациях, в наружном сегменте фоторецепторов [10]. Эти вещества обладают антиоксидантной активностью и способностью фильтровать вредную (синюю) часть спектра света. Витамин С в комплексе – каротиноид, который в норме присутствует в сетчатке глаза. Эффективность этих веществ обусловлена высокой синергией с витамином Е – антиоксидантом, который защищает жировые структуры мембран клеток от перекисного окисления липидов. Медь, цинк, хром и селен как

катализаторы предотвращают образование свободных радикалов. Особо следует остановиться на антоцианах. Они содержатся в экстракте плодов черники, которая давно известна своим благотворным влиянием на зрение и издавна использовалась с этой целью в народной медицине. Лишь в 80-х гг. прошлого века было установлено, что основными действующими на зрение веществами черники являются антоцианоиды, обладающие выраженным антиоксидантным и ангиопротекторным действием. Они способствуют улучшению реологических свойств крови, снижая тонус сосудистой стенки и уменьшая тромбообразование, а также укрепляют стенку кровеносных сосудов за счет способности влиять на регуляцию биосинтеза коллагена. Антоцианы экстракта черники повышают синтез и регенерацию зрительного пигмента родопсина, способствуют улучшению адаптации зрения к темноте. Витамин В₂ входит в состав зрительного пурпура, защищает сетчатку глаза от воздействия ультрафиолетового излучения. Витамин А способствует синтезу родопсина. Рекомендуемая суточная доза препарата: взрослым и детям в возрасте старше 3 лет по 1 капсуле во время еды.

Целью нашего исследования было определение эффективности консервативного лечения и стабилизации зрительных функций у больных дегенерацией макулы и заднего полюса, получавших препарат Слезавит.

Материалы и методы

На базе отделения воспалительной патологии глаз были обследованы и получили лечение 44 пациента (возраст – от 50 до 72 лет) с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма. Методы обследования: визометрия, биомикроскопия, периметрия, офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, фоторегистрация глазного дна, ОКТ. Все больные проходили курс стационарного либо амбулаторного лечения. После выписки был рекомендован курс лечения препаратом Слезавит 3 мес по 1 капсуле в сутки, после чего проводилось контрольное обследование.

В группу исследования вошли пациенты с высокой ОЗ (в среднем 0,5±0,1). С оптимальной коррекцией (гиперметропия или миопия слабой степени) ОЗ была в среднем 0,70±0,07. Больные предъявляли жалобы на комплекс субъективных расстройств в виде не контрастного изображения, пелены перед глазами и нарушения цвето-восприятия, метаморфопсии. При офтальмологическом обследовании выявлены полиморфные дистрофические изменения в включениями друз и нарушением пигментации на глазном дне в макулярной и парамаккулярной областях; искажение или отсутствие макулярных рефлексов, изменение калибра сосудов, а также качества сосудистой стенки.

В качестве контроля за ходом лечения проводилось исследование зрительных функций: световой чувствительности – СЧ (адаптомтр АРП), определение порога возникновения феномена Гайдингера (ПВФГ) с помощью макулотестера (МТП-1) до и после применения препарата Слезавит. Исследование длится 10 мин, из них 3 мин – световая адаптация (освещенность светового шара – 1200 Кд/м²),

Таблица 1. Показатели средней толщины хориоидеи, фовеолярной толщины хориоидеи и толщины сетчатки в центральной зоне у пациентов с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма, до и после лечения

Группы	Средняя толщина хориоидеи		Фовеолярная толщина хориоидеи		Толщина сетчатки в центральной области	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа	203,3±69,4	234,2±53,5	220,42±85,4	246,36±87,6	283,2±33,7	299,4±63,4
2-я группа	156,6±49,2	202,5±56,4	169,9±61,1	179,7±32,2	236,37±41,5	256,21±21,2

7 мин – темновая, при которой регулируется освещение от 2×10⁻⁸ до 7,0 Кд/м². СЧ определяли на 0-й, 2-й, 4-й, 6-й и 7-й минуте исследования.

Определение щеток Гайдингера, их цвета и направления вращения свидетельствует о нормальном функционировании желтого пятна. Недостатком метода является то, что больной утверждает или отрицает наличие феномена

Гайдингера при стандартной освещенности поля на макулотестере (МТП-1) 55-65 Лк. Нашей модификацией метода является выявление индивидуального порога возникновения феномена Гайдингера при изменении освещенности окуляра от 4 до 95 Лк при плавном вращении тумблера. Та минимальная освещенность поля, при которой больной видит щетки, и является порогом

возникновения феномена Гайдингера (рацпредложение № 711 от 10.07.1996 – Пономарчук В.С., Храменко Н.И.).

Всем больным помимо стандартных офтальмологических проводились специальные методы обследования: фоторегистрация глазного дна, флюоресцентная ангиография, ОКТ. Оценивали изменения нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия сетчатки, состояние витреоретинального и ретинохориоидального интерфейсов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью определения нормальности распределения, критерия парного сравнения Стьюдента, Вилкоксона.

Продолжение на стр. .

Слезавит

ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЧЕЙ

З ЛЮТЕЇНОМ, ЗЕАКСАНТИНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ЧОРНИЦІ

Потужні природні антиоксиданти – комплексна підтримка усіх структур ока!

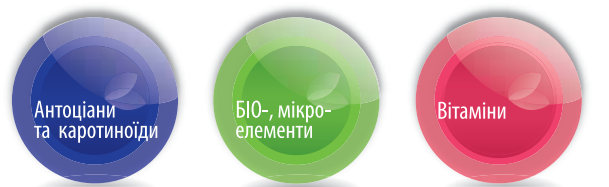
- 👁 Під час інтенсивного росту дитини
- 👁 Для сповільнення темпів розвитку наростання вікових змін сітківки
- 👁 Як складова комплексної терапії під час відновлення після офтальмологічних операцій



Тел.: (044) 495 25 30 | e-mail: info@wm-ophthalmics.com.ua

СЛЕЗАВІТ. Рекомендації щодо споживання. Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело водо- та жиророзчинних вітамінів, антоціанів, біомікроелементів, лютеїну та зеаксантину: з метою запобігання втомі очей внаслідок тривалого читання, роботи з персональними комп'ютерами, носіння контактних лінз, тривалого керування автомобілем, впливу яскравого освітлення, для профілактики порушень адаптації зору до умов недостатньої освітленості; з метою попередження наростання вікових змін сітківки; в період інтенсивного росту дитини; в період відновлення після офтальмологічних операцій. **Особливості застосування.** Можливе забарвлення сечі в інтенсивний жовтий колір, що зумовлено наявністю вітаміну В₂ (рибофлавіну) в складі. **Застереження щодо вживання:** не рекомендується приймати одночасно з іншими полівітамінними комплексами. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів, вагітність та період лактації. Не є лікарським засобом. **Виробник:** «ДІОФАРМ ЛТД», Болгарія. **Заявник:** «ЮРІД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД», Велика Британія. **Науково-експертна оцінка ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гієни харчування МОЗ України» №25 від 28.03.2017 р.**

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



Екстракт чорниці / 60 мг
Лютеїн / 10 мг
Зеаксантин / 1 мг

Основа макулярного пігменту, що захищає око від оптичного і оксидативного стресу

Екстракт чорниці стимулює синтез і регенерацію зорового пігменту родопсину, покращує зорові функції, знижує втому очей під час зорових навантажень, має антиоксидантну дію

Цинку оксид / 10 мг
Міді сульфат / 1 мг
Хром / 50 мг
Селен / 25 мг

Цинк – у складі ферментів бере участь в процесах обміну речовин
Хром – утворює фактор толерантності до глюкози
Мідь – процеси кровотворення
Селен – стимулює процеси обміну речовин, потужний імуностимулятор, антиоксидант

В₁ (тіаміну моногідрат) / 1,5 мг
В₂ (рибофлавін) / 3,0 мг
В₆ (піридоксину гідрохлорид) / 2,0 мг
С (кислота аскорбінова) / 60,0 мг
А (ретинолу ацетат) / 1,0 мг
Е (α-токоферолу ацетат) / 10,0 мг

В₁, В₂, В₆ що знаходяться в мембранах нервових клітин, забезпечують енергетичні процеси та регенерацію нервових волокон
А, С, Е – захищають клітини та тканини від впливу вільних радикалів
Ретинол – необхідний для синтезу родопсина (пігменту фоторецепторів сітківки)

Н.В. Коновалова, д.м.н., Н.И. Храменко, к.м.н., О.В. Гузун, к.м.н., ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Эффективность консервативного лечения пациентов с возрастной дегенерацией макулы и заднего полюса препаратом Слезавит

Продолжение. Начало на стр. .

Результаты и их обсуждение

ОЗ у больных в среднем равнялась $0,5 \pm 0,1$. С оптимальной коррекцией для достижения максимальной ОЗ (гиперметропия или миопия слабой степени) данный показатель составлял в среднем $0,70 \pm 0,07$. После курса лечения повысились некорригированная (до $0,75 \pm 0,05$; $p < 0,05$) и корригированная ОЗ (до $0,85 \pm 0,09$; $p < 0,05$).

Согласно данным ОКТ на наличие друз указывает волнообразный контур слоя пигментного эпителия. При этом эпителий сохраняет свою толщину, изменений фоторецепторов не выявлено. Сетчатка истончена. В таблице 1 представлены средние показатели параметров толщины хориоидеи и сетчатки по данным ОКТ.

Таким образом, определяется тенденция к увеличению средней толщины хориоидеи, фовеолярной толщины хориоидеи и толщины сетчатки в центральной области (табл. 1). На основании анализа полученных данных выявлена достоверная связь между размерами очага, толщиной сосудистой оболочки и толщиной сетчатки.

Таблица 2. СЧ (лог. ед.) у больных с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма, до и после лечения

СЧ (минуты исследования)	До лечения (1)	После лечения (2)	Норма (n)	Значимость различий до и после лечения	Значимость различий в сравнении с нормой
СЧ 0 мин	$0,1 \pm 0,1$	$0,2 \pm 0,1$	$0,94 \pm 0,20$	$P > 0,05$	$P_{1-n} < 0,05$ $P_{2-n} < 0,05$
СЧ 2 мин	$0,4 \pm 0,18$	$0,4 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$	$P > 0,05$	$P_{1-n} < 0,05$ $P_{2-n} < 0,05$
СЧ 4 мин	$0,6 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$	$P < 0,05$	$P_{1-n} < 0,05$ $P_{2-n} < 0,05$
СЧ 6 мин	$1,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$2,4 \pm 0,1$	$P < 0,05$	$P_{1-n} < 0,05$ $P_{2-n} < 0,05$
СЧ 7 мин	$1,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$	$P < 0,05$	$P_{1-n} < 0,05$ $P_{2-n} < 0,05$

Показатель СЧ сетчатки, определяемый на первых 7-10 мин после 3-минутной темновой адаптации, показывает функциональное состояние преимущественно колбочковой части сетчатки, активность фотопической афферентной системы зрительного анализатора.

Несмотря на достаточно высокую ОЗ (до 0,7 с коррекцией), отмечается исходно низкая СЧ у всех обследуемых пациентов. Так, на первых минутах обследования она фактически в 10 раз ниже нормы и составляет $0,1 \pm 0,1$ лог. ед., а к концу обследования, на 7-й

минуте, увеличивается до $1,4 \pm 0,1$ лог. ед., однако остается в 1,93 раза ($p < 0,05$) ниже нормы (табл. 2).

Курс проведенного лечения показал увеличение активности фотопической системы зрительного анализатора на всех минутах исследования после 3-минутной темновой адаптации. Так, в начале исследования этот показатель увеличился в 2 раза ($p < 0,05$), а на последней минуте увеличился от исходного на 57% и составил $2,2 \pm 0,1$ лог. ед., что ниже нормальных величин ($2,7 \pm 0,1$ лог. ед.) на 18,5% ($p < 0,05$) (табл. 2).

ПВФГ по макулотестеру у обследуемых больных был равен $9,4 \pm 0,3$ усл. ед. В сравнении с нормой, которая составляет $6,5 \pm 0,2$ усл. ед., функциональная активность фовео-афферентного зрительного пути по ПВФГ была снижена на 44% ($p < 0,05$). После курса приема препарата Слезавит показатель ПВФГ снизился до $8,2 \pm 0,1$ усл. ед., показывая повышение активности фовеальной зоны сетчатки на 13% ($p < 0,05$), что на 26% ниже нормы ($p < 0,05$).

Выводы

В представленном исследовании проведен анализ морфометрических и функциональных изменений зрительного анализатора в группе больных ВДМ с относительно ранним выявленным процессом и достаточно высокими зрительными функциями. При незначительно выраженном нарушении архитектоники по данным ОКТ заметно снижается активность в первую очередь фотопической афферентной системы как наиболее чувствительного компонента зрительного анализатора, резко реагирующего на всякого рода нарушения трофики.

Комплексное лечение, включающее противоишемические, антиоксидантные и витаминные агенты, является патогенетически направленным, улучшающим трофику сетчатки. Включение в комплексное лечение больных с дегенерацией макулы и заднего полюса препаратов с лютеином и зеаксантином оказывает положительное влияние на функциональное состояние сетчатки.

Список литературы находится в редакции.

