

Ликопинсодержащий ретинопротектор в лечении возрастной макулярной дегенерации

Алдашева Н.А., Степанова И.С., Сангилбаева Ж.О., Азнабакиева М.М.
КазНИИ глазных болезней

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) - тяжелое, инвалидизирующее заболевание, социально–медицинская значимость которого обусловлена быстрой, необратимой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности [1].

Ожидаемое увеличение продолжительности жизни населения, неуклонный рост атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, отчетливая тенденция к «омоложению» (ВМД выявляется у 2% лиц моложе 50 лет), требует применения методов лечения, направленных на максимальное снижение риска развития и прогрессирования данного заболевания, путем формирования рекомендаций по здоровому образу жизни и профилактическому приему препаратов [2].

Важную роль в патогенезе ВМД играет оксидативный стресс, заключающийся в повреждении тканей глаза вследствие усиливающегося с возрастом дисбаланса в системе образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты [3]. Уменьшение уровня макулярного пигмента, являющегося единственным антиоксидантом сетчатки, который нейтрализует действие свободных радикалов и ограничивает голубой свет, фототоксически действующий на сетчатку, также является важным фактором развития ВМД [4,5].

Основной целью лечения ВМД при ранних стадиях является нормализация зрительных функций и предотвращение дальнейшего прогрессирования, поэтому, патогенетически направленным в лечении макулярной дегенерации является применение препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, антигипоксантными и антиагрегантными свойствами, способствующими регуляции свободно-радикальных процессов окисления в сетчатке [4].

Известно, что антиоксидантными свойствами обладают такие препараты, как актовегин, солкосерил, аскорбиновая кислота, витамины А и Е, аевит, триовит, эмоксипин, мексидол и другие, применяемые в качестве базисной терапии при ВМД [6,7]. Антиоксидантной активностью также обладает мицеллярная форма вазaproстана на мазевой основе [8].

Все большее распространение в лечении начальной стадии ВМД находят препараты, в состав которых входят природные антиоксиданты, в первую очередь, черника, содержащая антицианозиды, обладающие выраженным антиоксидантным действием. Антицианозиды предотвращают повреждение тканей глаза свободными радикалами; обладают ретинопротекторным действием, усиливая синтез коллагена, влияющего на эластичность сосудистой стенки; стабилизируют фосфолипиды эндотелиальных клеток, предупреждают агрегацию тромбоцитов; активируют ферменты и ускоряют

регенерацию светочувствительного пигмента сетчатки – родопсина, повышая его чувствительность к изменениям интенсивности света [4].

Значительный научный и практический интерес представляет использование для профилактики и лечения ВМД препаратов, содержащих каротиноиды, в частности, лютеин и зеаксантин. В основе эффективности применения этих препаратов лежит структурное сродство к макулярному пигменту, одной из функций которого является предотвращение реакции перекисного окисления в фоторецепторах препаратов [9].

Эффективность применения каротиноидов, антиоксидантов и минералов, позволяющих снизить риск прогрессирования ВМД, доказана рядом рандомизированных, многоцентровых исследований [10,11,12,13]. Однако, Tan J.S. et al. (2008) установлено, что длительное назначение препаратов, содержащих бета-каротин, увеличивает риск развития рака легких у курильщиков и, кроме того, назначение высоких доз бета-каротина не только не уменьшает, но даже увеличивает риск развития неоваскулярной ВМД [14].

Несмотря на существующее многообразие применяемого лечения, разработка патогенетически обоснованных методов, направленных на коррекцию метаболических нарушений, лежащих в основе развития ВМД, остается актуальной проблемой. На сегодняшний день нейропротекторная терапия является одним из направлений лечения возрастной макулярной дегенерации, требующих постоянного изучения в связи с внедрением в офтальмологическую практику новых лекарственных препаратов [15].

К таким препаратам можно отнести нутрициент, содержащий витамин А (ретинола пальмитат) - 14010 МЕ, что эквивалентно 0,77мг, ликопин - 5мг, лютеин - 4 мг, экстракт черники - 10мг, обладающий антиоксидантными и цитопротективными свойствами и участвующий в поддержании нормального ночного зрения и физиологической функции зрительного аппарата. Основным отличием данного препарата от других витаминно-минеральных комплексов является наличие в его составе 5мг ликопина (растительного пигмента), который относится к каротиноидам, не обладает А-витаминной активностью, но, являясь неспецифическим антиоксидантом, замедляет процесс перекисного окисления в тканях. Кроме того, ликопин усиливает действие лютеина, и, соответственно, является хорошим средством профилактики возрастной макулярной дегенерации [4].

Цель работы: изучить влияние ликопинсодержащего комбинированного ретинопротектора на клинико-метаболические показатели у больных возрастной макулярной дегенерацией.

Материал и методы.

Изучение влияния ликопинсодержащего комбинированного ретинопротектора на клинико-метаболические показатели у больных возрастной макулярной дегенерацией проводили на основании разрешения Локального Этического комитета, после получения информированного согласия каждого пациента на использование данных обследования в научных целях.

Клинико-лабораторное обследование проведено 25 пациентам (47 глаз) с неэкссудативной формой ВМД в возрасте от 50 до 84 лет, из них мужчин - 6, женщин - 19.

Комбинированный ретинопротектор (препарат ШЭБэ), содержащий витамина А (ретинола пальмитат) - 0,77мг, ликопина - 5мг, лютеина - 4 мг, экстракта черники - 10мг, назначали по 1 капсуле 1 раз в день после еды в течение 1 месяца.

С целью оценки эффективности препарата обследование проводили до и после лечения (через месяц от начала приема препарата). Офтальмологическое обследование включало: визометрию, тонометрию, офтальмоскопию, компьютерную периметрию, оптическую когерентную томографию (ОСТ), аутофлюоресценцию.

Биохимические исследования проводили на базе клинической лаборатории КазНИИ глазных болезней. В сыворотке крови и слезной жидкости определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантную активность (АОА). Забор венозной крови производили утром натощак. Слезную жидкость для исследования получали из нижнего конъюнктивального свода путем полного смачивания стандартных полосок фильтровальной бумаги, которые затем помещали в сухие стерильные пластиковые пробирки.

Собственные данные.

У пациентов, получавших комбинированный ретинопротектор (препарат ШЭБэ), содержащий витамина А (ретинола пальмитат) - 0,77мг, ликопина - 5мг, лютеина - 4 мг, экстракта черники - 10мг, аллергических реакций или других побочных эффектов отмечено не было. На фоне применения препарата 2 пациента отметили улучшение общего состояния, что характеризовалось уменьшением головных болей и повышением работоспособности.

После курсового приема препарата, было отмечено повышение остроты зрения на 0,01- 0,1 на 5 глазах (10,6%). 11 пациентов (36,7%) отмечали уменьшение зрительной утомляемости при чтении.

При проведении компьютерной периметрии определяли показатель MD (среднее отклонение светочувствительности сетчатки) и показатель PSD, отражающий выраженность очаговых дефектов поля зрения. Установлено, что до лечения показатели MD и PSD составляли $-6,67 \pm 2,35$ db и $3,48 \pm 1,6$ db соответственно. На фоне проводимой терапии выявлена положительная динамика, характеризующаяся снижением показателей периметрических индексов: MD на 10% у 52% и PSD – на 15% у 44% обследованных больных.

Толщина сетчатки в макулярной области (по данным ОСТ) до и после применения препарата ШЭБэ существенно не менялась и составляла в среднем $235,7 \pm 12,4$ микрон и $247,7 \pm 16,2$ микрон соответственно, что не превышало нормальных показателей. Учитывая, что основным агентом, вызывающий повреждение клеток пигментного эпителия сетчатки, является липофусцин - основной источник аутофлюоресценции, интенсивность которой находится в прямой зависимости от содержания липофусцина в

клетках пигментного эпителия сетчатки [16], нами исследована аутофлюоресценция глазного дна у пациентов с ранней стадией ВМД до и после получения препарата ШЭБэ.

Проведенные исследования показали, что до лечения в глазах с минимальными изменениями, характерными для неэкссудативной стадии ВМД (мелкие и средние твердые друзы, перераспределение пигмента в центральной зоне), отмечалось фокальное усиление аутофлюоресценции, совпадающее с расположением на глазном дне твердых друз; линейные зоны аутофлюоресценции соответствовали зонам гиперпигментации; «пятнистая» аутофлюоресценция соответствовал мягким и сливным друзам. После применения ликопинсодержащего комбинированного выявлено ослабление интенсивности аутофлюоресценции у 20 % больных. На рисунках 1-3, представлены данные аутофлюоресценции больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации до и после лечения препаратом ШЭБэ.

Антиоксидантная активность препарата оценивалась на основании биохимических исследований (определение МДА и АОА в сыворотке крови и слезной жидкости). До лечения показатели МДА (вторичного продукта липидной пероксидации) в сыворотке крови больных с ранними стадиями возрастной макулярной дегенерации превышали нормальные показатели в 2 раза, составляя $2,2 \pm 0,1$ ммоль/мл против $1,1 \pm 0,1$ ммоль/мл, на фоне снижения АОА в 1,9 раза по сравнению с показателями здоровых лиц (45,9% и 88,3% соответственно). Уровень МДА в слезной жидкости у пациентов до лечения был в 1,76 раза выше показателей здоровых лиц ($2,11 \pm 0,07$ ммоль/мл и $1,2 \pm 0,07$ ммоль/мл соответственно). Показатели МДА и АОА в сыворотке крови и слезной жидкости указывают на истощение как общей, так и локальной антиоксидантной защиты у больных с возрастной макулярной дегенерацией.

Повторное исследование, проведенное через месяц, в течение которого пациенты принимали препарат ШЭБэ, выявило тенденцию к снижению показателей МДА в сыворотке крови, при одномоментном повышении показателя АОА на 10-15%. Следует отметить, что у 16 пациентов (53,3%) уровень МДА снизился в 1,2-1,3 раза по сравнению с исходными данными. Исследование аналогичных показателей в слезной жидкости выявило снижение уровня МДА в среднем в 1,56 раза, которое сопровождалось повышением АОА в 1,4 раза. Установленное снижение уровня МДА, сопровождающееся повышением показателя АОА в сыворотке крови и слезной жидкости, на фоне проводимой терапии у больных ВМД, подтверждает антиоксидантную активность ликопинсодержащего комбинированного ретинопротектора (препарата ШЭБэ).

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие **выводы**:

- отмечена хорошая переносимость пациентами с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации комбинированного ликопинсодержащего ретинопротектора (препарат ШЭБэ) в рекомендуемых производителями дозах;

- установлено положительное влияние комбинированного ликопинсодержащего ретинопротектора (препарат ШэБэ) на показатели общей и локальной антиоксидантной активности у больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации;

- полученные результаты указывают на эффективность комбинированного ретинопротектора ШэБэ, содержащего витамин А (ретинола пальмитат) - 0,77мг, ликопин - 5мг, лютеин - 4 мг, экстракт черники - 10мг, в лечении ранней стадией возрастной макулярной дегенерации.

Список литературы.

1 Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. // VI Всеросс. школа офтальмол.: сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 275–283.

2 Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии // VI Всероссийск. школа офтальмол.: сб. науч. тр. – М., 2007. - С. 416–422.

3 Семесько С.Г. Клиническое значение исследования антиоксидантного статуса в офтальмологии// Вестник офтальмологии.-2005.-№3.-С.44-47.

4 Подобед В.М. Молекулярные механизмы ретинальной ишемии и возможности природных антиоксидантов в их коррекции// Офтальмология. Восточная Европа.-2013.-№4.- С.96-106.

5 Smith W., Assin K.J., Klein R., et al. Risk factors for age-related macular degeneration. Pooled findings from three continents//Ophthalmology.– 2001. – Vol. 108. – P. 697–704.

6 Бойко Э.В., Журавлева Л.В., Сосновский С.В. Возрастная макулярная дегенерация (факторы риска, классификация, диагностика, лечение): методические рекомендации.- М., 2010.-48с.

7 Утельбаева З.Т. Клинико-метаболические нарушения при возрастной макулярной дегенерации и методы их коррекции: автореф. ... док. мед наук.- Алматы, 2010.- 29с.

8 Кадралиева Э.И. Адресная доставка аналогов простагландинов в лечении возрастной макулярной дегенерации: дисс. ... канд. мед. наук.- Алматы, 2010.- 97с.

9 Воробьева М.В. Эффективность лютеин- и зеаксантинсодержащих витаминно-минеральных комплексов в медикаментозной терапии начальной стадии возрастной макулярной дегенерации: автореф. ... канд. мед. наук. -М., 2007.-23с.

10 Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial // JAMA.- 2013. Vol. 309, № 19.- P. 2005–2015.

11 Trieschmann M., Beatty S., Nolan J. M. et al. Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: the LUNA study // Exp Eye Res. -2007.- Vol.

84, № 4.- Р. 718–728.

12 Морхат М.В., Марченко Л.Н., Далидович А.А. Диагностика и лечение возрастной макулярной дегенерации: Учебно-методическое пособие.- Минск, 2015.- 55с.

13 Гветадзе А.А., Виноградова Е.П., Егоров Е.А. Рациональные подходы к лечению больных с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерацией // Клиническая офтальмология.- 2011.-Том 12, №1. - С. 34-37.

14 Tan J.S., Wang J. J., Flood V. et al. Dietary antioxidants and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study // Ophthalmology. 2008. Vol. 115. № 2. P. 334–341.

15 Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. Офтальмология/ Под ред. Л.К. Машетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.-С.164-188.

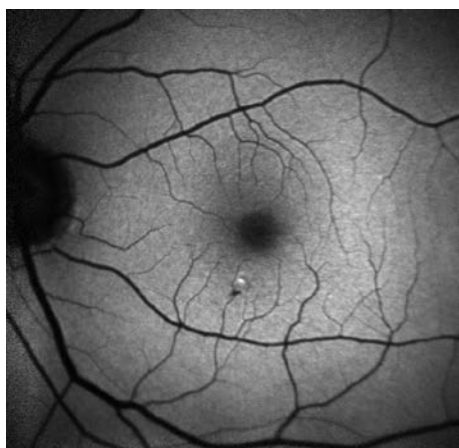
16 Нечипоренко П.А. Современные методы диагностики и динамического наблюдения пациентов с "сухой" формой возрастной макулярной дегенерации: дисс. ... канд. мед. наук.- СПб., 2011.-108с.

Резюме

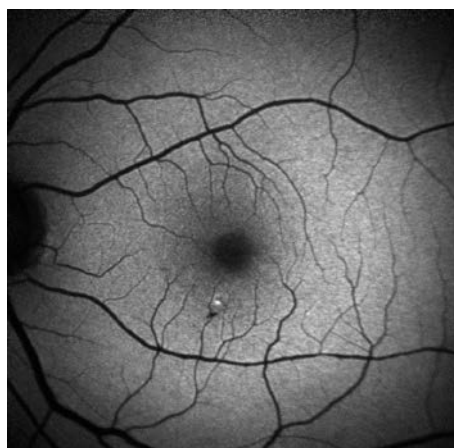
Ликопинсодержащий ретинопротектор в лечении возрастной макулярной дегенерации

Алдашева Н.А., Степанова И.С., Сангилбаева Ж.О., Азнабакиева М.М.
КазНИИ глазных болезней

Проведено исследование эффективности применения комбинированного ретинопротектора (препарат ШЭБэ), содержащего витамина А (ретинола пальмитат) - 0,77мг, ликопина - 5мг, лютеина - 4 мг, экстракта черники - 10мг у больных с ранней стадией возрастной макулярной дегенерации. Установлено положительное влияние комбинированного ликопинсодержащего ретинопротектора на клинико-метаболические показатели у данной категории больных.



а



б

Рисунок 1 – Аутофлюоресценция глазного дна больной С., 1943 г.р., с ранней стадией ВМД (твердые друзы) до (а) и после (в) лечения

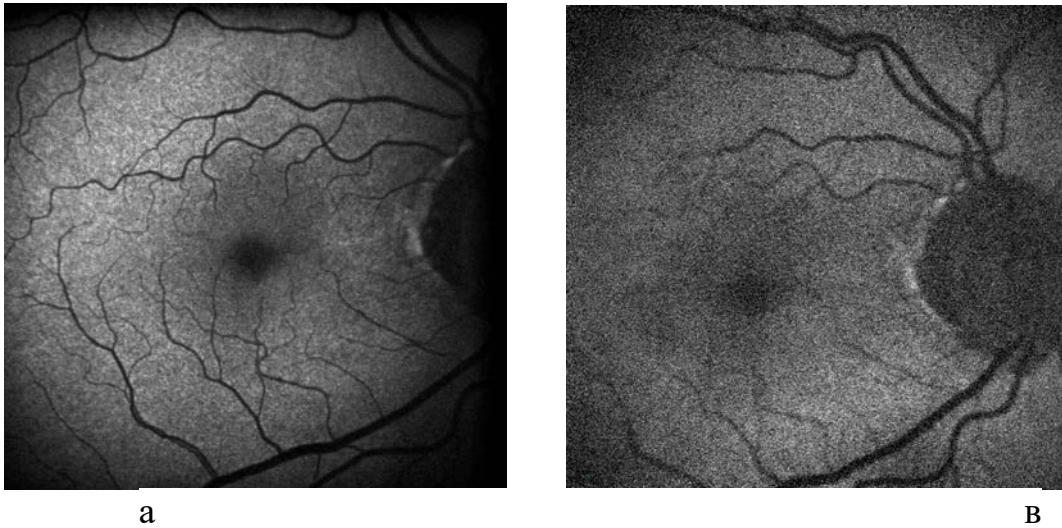


Рисунок 2 – Аутофлюоресценция глазного дна больной Н., 1943 г.р., с ранней стадией ВМД (гиперпигментация) до (а) и после (в) лечения

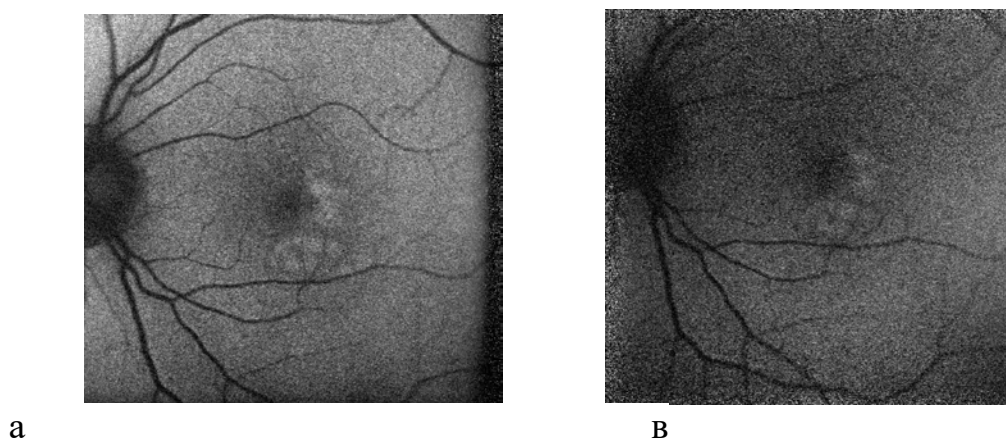


Рисунок 3 – Аутофлюоресценция глазного дна больного П., 1953 г.р., с ранней стадией ВМД (мягкие друзы) до (а) и после (в) лечения