ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ МАКУЛЫ И ЗАДНЕГО ПОЛЮСА

Н.В. Коновалова, Н.И. Храменко, Т.М. Серебрина, А.В. Рыбалко

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова АМН Украины»,

г. Одесса

Резюме

У статті наведено результати визначення ефективності впливу комплексної метаболічної терапії на стан хворих із дегенерацією макули й заднього полюса. 36 (72 ока) пацієнтів, які хворіли на дегенерацію макули та заднього полюса («суха» форма), отримували електрофорез препаратом Нікомекс, ін'єкції Мілдрокарду та каротиноїдів протягом 12 діб. Контрольну групу становили 15 репрезентативних хворих, які отримували каротиноїди. Пропонований курс лікування сприяв підвищенню гостроти зору без корекції від 0,51±0,05 до 0,66±0,05 (9,2%) і з корекцією від 0,71±0,03 до 0,98±0,07 (28,3%) та позитивно впливав на стабілізацію фотопічної аферентної системи, що проявлялось зменшенням варіабельності показників: 15,1% — на перших хвилинах і 14,5% — наприкінці дослідження. Комплексний курс електрофорезу препаратом Нікомекс та ін'єкцій Мілдрокарду є обґрунтованим методом метаболічної терапії й має позитивний вплив на стан хворих на дегенерацію макули та заднього полюса.

Ключові слова

Дегенерація макули та заднього полюса, Нікомекс, Мілдрокард-Н, електрофорез.

Дегенерация макулы и заднего полюса — распространенное, прогрессирующее мультифокальное заболевание, поражающее центральную фотоактивную зону сетчатки, необратимо ведущее к слепоте и наиболее часто вызывающее потерю зрения среди населения развитых стран мира [14]. В связи с ростом продолжительности жизни людей в экономически развитых странах мира растет и количество пациентов с дегенерацией макулы, и эта частота возрастает параллельно с увеличением возраста больных. В структуре возрастной дегенерации макулы (ВМД) 85-90% приходится на неэкссудативную («сухую») форму. По данным ВОЗ, доля населения старшей возрастной группы составляет около 20%, а к 2050 году возрастет, вероятно, до 33% [14]. Среди больных преобладают женщины, у пациенток старше 75 лет ВМД встречается в 2 раза чаще, чем среди мужчин такого же возраста [1-3, 8, 14]. В связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни, неуклонным ростом атеросклероза, болезней, связанных с нарушением обменных процессов в организме, проблема ВМД остается наиболее актуальной. Кроме того, в последние годы наметилась отчетливая тенденция к «омоложению» данного заболевания, что связано с экологией, повышением нагрузки на орган зрения в связи с компьютеризацией и стрессами организма. Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности [5-7]. Патогенез дегенерации сетчатки сложен, многогранен и остается не вполне изученным. Немаловажное значение среди пусковых механизмов имеет дисбаланс процессов свободнорадикального окисления как в сетчатке, так и в целом организме [4, 8, 9, 13].

Существенное значение в развитии ВМД имеет снижение транспортировки кислорода в крови, изменение реологических свойств крови и наклонность к микротромбированию сосудов, нарушения белкового, липидного обмена, иммунологические нарушения организма. 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 ПЭС липофусцина («пигмента старости») [11-13, 15]. Основную роль в прогрессирующем повреждении клеток сетчатки играет активация апоптоза за счет ишемического фактора, свободнорадикального стресса и цитотоксического воздействия. Учитывая, что основные патологические процессы происходят в пигментном эпителии сетчатки, ганглиозных, биполярных, мюллеровских клетках, основные лечебные и профилактические мероприятия должны быть направлены на поддержание жизнедеятельности именно этих структур [4, 9, 15].

Наше внимание привлек препарат Никомекс, который является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, оказывает антигипоксическое, стресспротекторное, ноотропное действие. Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, к кислородозависимым патологическим состояниям (гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения). Никомекс улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, снижает агрегацию тромбоцитов, стабилизирует мембранные структуры клеток крови. Механизм действия обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием и способствует улучшению синаптической передачи. Никомекс способствует сохранению ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва при прогрессирующей нейропатии, причинами которой является хроническая ишемия и гипоксия, а также функциональной активности сетчатки и зрительного нерва, повышая остроту зрения.

В сравнении с иными способами лечения у электрофореза существуют следующие преимущества:

1. Лекарственные вещества сохраняют в организме специфические влияния и не оказывают общих токсических действий.
2. В процессе электрофореза в толще кожного покрова лекарственные вещества задерживаются в человеческом организме значительно дольше.
3. Из организма лекарственные ионы выводятся медленно.
4. Отсутствуют нарушения нормальной жизнедея тельности ткани в период электрофореза.
5. Количество вводимых лекарственных веществ дозируют изменением размера электрода, силой тока, изменением концентрации инъекций, продол жительностью воздействия.
6. Использование метода электрофореза позволяет вводить несколько или один лекарственный препарат.

7. Существует возможность вывода лекарственного вещества из организма при помощи гидрофильной прокладки, изменяя полярность постоянного тока.
8. Существует возможность введения лекарственного препарата в ткань очага поражения.
9. Процедура введения лекарственного препарата не вызывает болезненного ощущения.

Использование Никомекса при помощи трансорбитального и/или эндоназального электрофореза в доступной нам литературе мы не встречали.

Вторым препаратом выбора стал Милдрокард-Н, обладающий цитопротекторным, антиангинальным, ангиопротекторным и антигипоксическим действием. Милдрокард-Н регулирует биосинтез карнитина, увеличивает уровень гамма-бутиробетаина и уменьшает уровень карнитина в клетках, вследствие чего отмечается индукция синтеза оксида азота и снижение транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии. Препарат способствует увеличению уровня жирных кислот в цитоплазме, снижает накопление активированных форм жирных кислот, приводит к нормализации доставки и использования кислорода в условиях гипоксии (за счет активации гликолиза без дополнительного потребления кислорода). Кроме того, Милдрокард-Н нормализует метаболический обмен, предупреждает развитие ацидоза, снижает интенсивность свободнорадикальных реакций и повышает синтез аденозинтрифосфорной кислоты. Милдрокард-Н положительно влияет на тонус сосудистой стенки, улучшает реологические свойства крови и способствует перераспределению кровотока в ишемизированной зоне. Данные о применении мощной антиоксидантной терапии при дегенеративном процессе в сетчатке требуют дальнейшего изучения. Мало изучены возможности комплексной антиоксидантной терапии и метаболических препаратов ингибиторов апоптоза [6, 8, 13].

Исходя из вышеизложенного, цель нашего исследования — определение эффективности влияния комплексной метаболической терапии на состояние больных с дегенерацией макулы и заднего полюса.

Материалы и методы

Обследование и лечение проходили 36 (72 глаза) пациентов с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВМД, «сухая» форма, получавших комплексную метаболическую терапию, включающую электрофорез препаратом Никомекс и инъекции Милдрокарда-Н (0,5 парабульбарно и 4,0 внутривенно № 10), и каротиноиды ежедневно на протяжении 12 дней на базе отделения воспалительной патологии глаз. Из обследованных пациентов было 63,8% (23) женщин и 36,1% (13) мужчин. Показатели переднезадней оси глаза были в пределах 22,5-24,5 мм. Контрольную группу составили 15 пациентов в возрасте от 51 до 70 лет, которые получали каротиноиды. Все больные проходили стандартное обследование: визометрия, биомикроскопия, периметрия, офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, фоторегистрация глазного дна, световая чувствительность, оптическая когерентная томография. Исследование проводили в начале наблюдения и через месяц после окончания курса лечения. Эндоназальный электрофорез — активный электрод — в виде носовой турунды. Анод положительный, 1 мл Никомекса и 1 мл хлористого кальция, сила тока увеличивается ступенчато от 0,3-0,5-0,8 до 1 mA, продолжительность процедуры — 3-5-10 мин.

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

Результаты и их обсуждение

Критериями непосредственно результатов лечения мы считали повышение остроты зрения, улучшение поля зрения, световой чувствительности и офтальмоскопической картины. Исследование остроты зрения в основной и контрольной группе представлено в табл. 1.

У пациентов из основной группы произошло достоверное повышение остроты зрения без коррекции от 0,51±0,05 до 0,66±0,05 (9,2%) и с коррекцией от 0,71±0,03 до 0,98±0,07 (28,3%). В контрольной группе острота зрения оставалась неизменной. Субъективно пациенты отмечали улучшение зрения, повышение четкости и контрастности изображения.

Изменения суммарного поля зрения по четырем меридианам представлены в табл. 2.

Таблица 1. Динамика зрительных функций у исследуемых пациентов

Группа	Острота зрения без коррекции		Острота зрения с коррекцией	
	начало	через 1 месяц	начало	через 1 месяц
Контроль	0,48±0,06	0,48±0,11	0,80±0,05	0,81*±0,08
Основная группа	0,51*±0,05	0,66*±0,05	0,71±0,03	0,98±0,07

*Примечание: * — p<0,05 по критерию Вилкоксона.*

Таблица 2. Изменение суммарного поля зрения в процессе лечения

Группа	Периметрия до лечения	Периметрия после лечения
Контроль	450±2,5	460±2,3*
Основная группа	440±2,4*	480±2,7*

*Примечание: * — p<0,02 по критерию Вилкоксона.*

Из данных таблицы видно, что исходные поля зрения достоверно не отличались в обеих группах, однако после окончания курса лечения достоверное расширение поля зрения произошло в основной группе и составило 9%.

По данным ОКТ на наличие друз и «сухих» дистрофических очагов указывает волнообразный контур слоя пигментного эпителия. При этом эпителий сохраняет свою толщину, изменений фоторецепторов не выявлено. Сетчатка истончена. После курса лечения данные ОКТ у всех пациентов были те же.

Исходные показатели световой чувствительности у пациентов 1-й и 2-й группы характеризовались низкими величинами (в 3-4 раза отличаясь от нормы) и крайне высокой вариабельностью (от 325% на первых минутах исследования и 80% — в конце). Данная вариабельность указывает на существенную дисрегуляцию и разбалансировку фотопической афферентной системы.

После курса лечения в 1-й группе отмечалось повышение показателей световой чувствительности, однако на первых 4 минутах характеризовалась лишь тенденцией к улучшению, а на 6-й минуте — на 76,8% (p=0,05), на 7-й минуте — на 85,9% (p=0,02). Во 2-й группе после курса увеличилась на последних минутах адаптации — на 19,4-80% (p<0,05).

Курс лечения способствовал стабилизации фотопической афферентной системы: было выявлено уменьшение вариабельности показателей — 15,1% на первых минутах и 14,5% — в конце исследования. Следует отметить, что, несмотря на существенное улучшение данной зрительной функции, ее показатели

все-таки не достигли нормальных величин и были снижены от 55% на первых минутах до 36% в конце исследования в сравнении с нормой.

Таким образом, при «сухой» форме возрастной дегенерации макулы значительным изменениям подвержены функции фовеолярной и фотопической афферентной систем, степень изменения которых зависит от тяжести поражения структуры сетчатки и нарушения ее трофики.

Стратегия лечения и профилактики дегенерации макулы и заднего полюса при помощи эндоназального электрофореза препарата Никомекс и инъекций препарата Милдрокард-Н заключается в том, что основную роль играют антиоксидантные, нейропротекторные и противоишемические процессы. Следовательно, включение в комплексное лечение больных с дегенерацией макулы и заднего полюса препаратов трофического и антиишемического действия является патогенетически направленным и оказывает положительное влияние на функциональное состояние органа зрения.

Выводы

На основании вышеизложенного можно сделать такие выводы:

1. При «сухой» форме возрастной дегенерации макулы значительным изменениям подвержены функции фовеолярной и фотопической афферентной систем, степень изменения которых зависит от тяжести поражения структуры сетчатки и нарушения ее трофики.
2. Включение в курс лечения эндоназального электрофореза препарата Никомекс и инъекций препарата Милдрокард-Н способствует повышению остроты зрения без коррекции от 0,51±0,05 до 0,66±0,05 (9,2%) и с коррекцией от 0,71±0,03 до 0,98±0,07 (28,3%) и расширению поля зрения.
3. Предложенный курс лечения способствовал стабилизации фотопической афферентной системы, что выражалось в уменьшении вариабельности показателей — 151% на первых минутах и 14,5% — в конце исследования.

Список использованной литературы

1. Аліфанова Т.А. Епідеміологічні аспекти інвалідності внаслідок патології органу зору на Україні / Т.А. Аліфанова, Т.С. Аліфанова, Я.О. Зосимова // Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: Міжнар. наук. конф., присвячена 100-річчю з дня народження академіка Н.О. Пучківської, 29-30 травня 2008 року, матеріали. — Одеса, 2008. — С. 5.
2. Будзинская М.В. Современные подходы к лечению и профилактика возрастной макулярной дегенерации / М.В. Будзинская, Т.Н. Киселева, Г.С. Полунин // Клиническая офтальмология. — 2007. — Т. 8, № 2. — С. 78-82.
3. Гуртова О.В. Ефективність нового комбінованого способу лікування ультразвуком та імпульсним електро-магнітним полем сухої форми вікової макулодистрофії: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.01.18 / О.В. Гуртова. — Одеса, 2007. — 19 с.
4. Евсюкова О.А. Изменение местного иммунитета у пациентов с сухой формой возрастной макулярной дегенерации / О.А. Евсюкава // Офтальмология. Восточная Европа. — 2014. — № 2 (21) — С. 41-47.
5. Євсюкова О.О. Оптимізація медикаментозної терапії хворих сухою формою вікової макулярної дегенерації: автор. дис. канд. мед. наук: спец.14.01.18 / О.О. Євсюкова. — Одеса, 2015. — 20 с.
6. Киселева Т.Н. Роль вазоактивных препаратов в терапии неэкссудативной возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2006. — Т. 6, № 2. — С. 41-45.
7. Король А.Р., Храменко Н.И., Задорожный О.С., Кустрин Т.Б. Взаимосвязь морфометрических показателей сосудистой оболочки глаза и кровенаполнения глаза у больных возрастной дегенерацией макулы // Офтальм. журн. — 2013. — № 3. — С. 23-27.
8. Морозов В.И. Фармакотерапия глазных болезней. Справочник / В.И. Морозов, А.А. Яковлев. — М.: Медицина, 2001. — С. 239-241.
9. Недельна В.И. Особенности изменения гемодинамики глаза у больных с центральными хориоретинальными дистрофиями атеросклеротического генеза при различных методах лечения / В.И. Недельна // Офтальмол. журн. — 1997. — № 5. — С. 313-315.
10. Онищенко А.А. Эффективность комбинированного лечения возрастной дегенерации макулы / А.А. Онищенко // Офтальм. журн. — 2013. — № 1. — С. 53-56.
11. Пасечникова Н.В. Клиническая классификация и тактика лечения пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / Н.В. Пасечникова, А.Р. Король // Офтальмол. журн. — 2010. — № 2. — С. 38-41.
12. Петруня А.М. Влияние иммунотропных препаратов на иммунные показатели слезной жидкости и сыворотки крови у пациентов с сухой формой ВМД / А.М. Петруня, О.А. Евсюкова // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1. — С. 61-67.
13. Черепенко Г.О. Оптимізація медикаментозного лікування вікової дегенерації макули: автореф. дис. канд. мед. наук: спец.14.01.18 / Г.О. Черепенко. — Одеса, 2013. — 18 с.
14. Wong W.L. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis // Lancet Glob. Health. — 2014. — № 2 (2). — P. 106-108.
15. Seddon J.M., McLeod D.S. Histopathological insights into choroidal vascular loss in clinically documented cases of age-related macular degeneration // JAMA Ophthalmol. — 2016. — № 134 (11). — P. 1272-1280.

THE INFLUENCE OF METABOLIC THERAPY ON THE CONDITION OF PATIENTS WITH DEGENERATION OF THE MACULA

N.V. Konovalova, N.I. Khramenko, T.M. Serebrina, A.V. Rybalko

Abstract

The strategy of treatment and prevention of degeneration of the macula by means of endonasal electrophoresis of the Nikomex and injections of the Mildrocard is that the main role is played by antioxidant, neuroprotective and anti-ischemic processes. It helps to improve visual acuity, expand the field of vision and stabilize the state of the retina.

Keywords: degeneration of the macula, Nikomex, ethylmethylhydroxypyridine succinate, Mildrokard-N, electrophoresis.

Последняя редакция: 18.09.2018 г.

НІКОМЕКС

ЕТИЛМЕТИЛГІДРОКСИПІРИДИНУ СУКЦИНАТ

Розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 2 мл №10, 5 мл №5

РП №UA/15072/01/01

Антиоксидант для нейро- та кардіопротекції

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НІКОМЕКС (NIKOMEX). Склад: діюча речовина: етилметилгідроксипіридину сукцинат; 1 мл розчину містить етилметилгідроксипіридину сукцинату 50 мг; допоміжні речовини: натрію метабісульфіт (Е 223), вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на нервову систему. Код АТХ N07X X. Клінічні характеристики. **Показання.** Гострі порушення мозкового кровообігу; черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм; дисциркуляторна енцефалопатія; нейроциркуляторна дистонія; легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу; тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах; гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії; первинна відкритокутова глаукома різних стадій, в складі комплексної терапії; купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень; гостра інтоксикація антипсихотичними засобами; гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт), у складі комплексної терапії. **Протипоказання.** Гостра печінкова або ниркова недостатність, підвищена індивідуальна чутливість до препарату, дитячий вік, вагітність, період годування груддю. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому Нікомекс не застосовують цій категорії пацієнтів. **Побічні реакції.** Можливі нудота, сухість слизової оболонки рота, алергічні реакції, сонливість, порушення процесу засинання, відчуття тривоги, емоційна реактивність, дистальний гіпергідроз, головний біль, порушення координації, підвищення артеріального тиску, зниження артеріального тиску. **Категорія відпуску.** За рецептом.

МІЛДРОКАРД-Н

MELDONIUM

Розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл №10

РП № UA/10376/01/01

МІЛДРОКАРД-Н — єдиний мельдоній на ринку України, вироблений у Німеччині

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу МІЛДРОКАРД-Н (MILDROCARD-N). Склад: діюча речовина: 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрат; 1 мл розчину містить 3-(2,2,2-триметилгідразиній) пропіонату дигідрату 100 мг; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на серцево-судинну систему. Інші кардіологічні препарати. Код АТХ C01E B22. **Клінічні характеристики. Показання.** У комплексній терапії таких захворювань: захворювання серця та судинної системи: стабільна стенокардія навантаження, хронічна серцева недостатність (NYHA, I-III функціональний клас), кардіоміопатія, функціональні порушення діяльності серця та судинної системи; гострі та хронічні ішемічні порушення мозкового кровообігу; знижена працездатність, фізичне та психоемоційне перенапруження; у період одужання після цереброваскулярних порушень, травм голови та енцефаліту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до мельдонію, підвищення внутрішньочерепного тиску (при порушенні венозного відтоку, внутрішньочерепних пухлинах), тяжка печінкова та/або ниркова недостатність (немає достатніх даних про безпеку застосування). **Дитячий вік. Вагітність, період годування груддю. Побічні реакції.** *З боку імунної системи:* часто – алергічні реакції; *З боку нервової системи:* часто – головний біль. *З боку органів дихання, органів грудної клітки та середостіння:* часто – інфекції дихальних шляхів. *З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – диспепсія. *Дослідження:* часто – дисліпідемія, підвищення рівня С-реактивного білка. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Nikopharm

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ ПОШИРЕННЯ В РАМКАХ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЗАХОДІВ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

За більш детальною інформацією звертайтесь:
Україна, 04070, м. Київ, вул. Боричів Тік, 35А, 3-й поверх
тел.: (044) 498-28-80,
e-mail: office@nikopharm.com.ua