

УДК 617.7

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДИСТРОФИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

В.Х. ХАВИНСОН
С.В. ТРОФИМОВА
А.В. ГОРБУНОВ
Ю.Ю. ОСОКИНА

*Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии СЗО РАМН*

e-mail: ibg@gerontology.ru

В статье изложены данные об оценке эффективности применения современных пептидных биорегуляторов в комплексном лечении возрастной макулярной дистрофии (ВМД) у людей пожилого и старческого возраста. Лечение ВМД – важная проблема современной медицины. Было проанализировано влияние пептида нормофтала в комплексной терапии ранней стадии «сухой» формы ВМД. Отмечалась положительная динамика в виде улучшения зрительных функций.

Ключевые слова: возраст, ВМД, пептид, нормофтал.

За последние десятилетия значительно возросло количество больных возрастной макулярной дистрофией (ВМД). ВМД является одной из главных причин слабо зрения и слепоты в пожилом возрасте [4, 5, 12]. Это происходит в связи с увеличением продолжительности жизни, с одной стороны, с другой – значительным «омоложением» дистрофических процессов в сетчатке. На фоне возрастной соматической патологии низкие зрительные функции существенно влияют на адаптационные возможности людей старшей возрастной группы, что негативно отражается на их качестве жизни. Поэтому изучение вопроса течения и терапии данного заболевания у пожилых людей стало особенно актуальным. В связи с этим разработка эффективных и доступных методов лечения заболевания у больных пожилого и старческого возраста является чрезвычайно важной задачей как офтальмологии, так и гериатрии [2, 8].

Перспективным направлением в лечении данного заболевания является пептидная биорегуляция. Пептиды оказывают выраженное тканеспецифическое действие [6, 7, 9], обладают способностью индуцировать синтез поврежденных или недостающих белков и могут рассматриваться как препараты, способные обеспечить постоянство гомеостаза, тем самым оказывая геропротекторное действие на организм. Опыт применения пептидных биорегуляторов на протяжении 25 лет показал высокую эффективность данной группы лекарственных средств в различных областях медицины, в том числе и офтальмологии [3, 8, 10, 11].

Наиболее известным и широко применяемым пептидным биорегулятором в офтальмологии является ретиналамин [9]. Проведенные исследования показали, что ретиналамин наиболее эффективен при лечении предисциформной стадии ВМД, неэкссудативных формах дистрофий и формах с преимущественными изменениями в пигментном эпителии сетчатки [1, 3]. В настоящее время в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН на основе анализа аминокислотного состава комплексного пептидного препарата ретиналамин создан новый пептидный биорегулятор, синтетический дипептид – нормофтал, обладающий ретинопротекторным действием. Результаты экспериментальных исследований показали, что нормофтал уменьшает воздействие различных повреждающих факторов на сетчатку и ускоряет регенерацию ее клеточных элементов. Сейчас данный препарат выпускается в виде биологически активной добавки к пище.

Цель исследования: оценить эффективность действия нормофтала в комплексной терапии пептидными биорегуляторами у больных с «сухой» формой возрастной макулярной дистрофии.



Материалы и методы исследования. Проведено обследование 78 пациентов (148 глаз). Под наблюдением в качестве основной группы находились 53 пациента (100 глаз) с сухой формой ВМД в возрасте от 59 до 87 лет, из них 19 мужчин (36%) и 34 женщины (64%). Контрольную группу в исследовании составили 25 человек (48 глаз) с сухой формой ВМД в возрасте от 60 до 85 лет: 8 мужчин (32%) и 17 женщин (68%).

Все пациенты (основная и контрольная группа) получали курс биорегулирующей терапии – ретиналамин (5 мг) парабульбарно, кортексин (10 мг) внутримышечно ежедневно в течение 10 дней. Пациенты основной группы (53 человека) по окончании курса инъекций в качестве поддерживающей терапии получали перорально нормофталь во время еды по 1 капсуле 2 раза в день в течение 30 дней. Пациенты контрольной группы (25 человек) получали курс пептидной биорегуляции без нормофтала.

Все пациенты до и по окончании курса лечения, а также через 3 месяца после проведенной терапии нормофтальмом были обследованы с помощью стандартных офтальмологических методик: визометрии, статической компьютерной периметрии, биомикроскопии оптических сред глаза, офтальмоскопии глазного дна, электрофизиологического исследования сетчатки (электроретинография (ЭРГ) общая и макулярная).

Результаты исследования. Пациенты с ВМД на момент первичного осмотра страдали данным заболеванием на протяжении 3 и более лет. Распределение по видам рефракции было следующим: миопия была диагностирована на 37 глазах (25,0%), гиперметропия – на 59 глазах (39,9%) и эмметропия на 52 глазах (35,1%). Сопутствующие заболевания глаз были выявлены у 84,6% больных: начальная катаракта (на 92 глазах – 62,2%), гипертоническая ангиопатия сетчатки (на 111 глазах – 75,0%), атеросклеротическая ангиопатия сетчатки (на 118 глазах – 79,7%), периферическая хориоретинальная дистрофия (на 15 глазах – 10,1%), миопия высокой степени (на 8 глазах – 5,4%), открытоугольная глаукома I стадии, компенсированная бета-блокаторами (на 4 глазах – 2,7%), послеоперационная афакия у 3 пациентов (на 3 глазах – 2,0%). Большинство пациентов, кроме офтальмологических заболеваний, имели отягощенный соматический анамнез: гипертоническая болезнь – у 59 человек (75,6%) и ишемическая болезнь сердца – у 47 человек (60,3%).

Острота зрения больных с ВМД соответствовала степени дистрофического процесса сетчатки. Так, острота зрения 0,1 и ниже была на 23 глазах (15,5%), 0,2-0,4 – на 38 глазах (25,7%), 0,5-0,7-на 52 глазах (35,1%), 0,8-1,0 – на 35 глазах (23,7%). Статическая компьютерная периметрия выявила наличие центральных скотом в 85,47% случаев.

Результаты макулярной ЭРГ подтверждали ухудшение функций сетчатки у всех 78 пациентов. Было выявлено значительное снижение амплитуды волны «А», отражающей амплитудную активность фоторецепторов. Амплитудная активность биполярных клеток в обеих группах была на уровне нижней границы нормы. Время латентности I и II нейронов было увеличено в обеих группах. Общая ЭРГ также выявила снижения ниже нормы амплитудной активности клеток сетчатки.

Проведенный курс лечения пептидными биорегуляторами способствовал повышению зрительных функций и улучшению общего состояния у всех пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Динамика остроты зрения у пациентов с ВМД

Время наблюдения	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)
До лечения	0,42 ± 0,02	0,41 ± 0,02
После лечения	0,49 ± 0,06	0,48 ± 0,02
Через 3 месяца	0,52 ± 0,02	0,57 ± 0,02

Примечание: n – количество глаз.

После курса лечения было отмечено повышение остроты зрения на 85 глазах (57,4%), причем повышение остроты зрения на 0,2 отмечалось на 13 глазах (8,8%), и на 72 глазах (48,6%) – повышение остроты зрения на 0,1. Повышение остроты зрения в контрольной группе произошло на 31 глазу (64,6%); повышение остроты зрения на 0,2 на 4 глазах (8,3%), и на 0,1 на 27 глазах (56,3%), в остальных случаях острота зрения не изменилась; без динамики – 17 глаз (35,4%). В основной группе положительная динамика составила: повышение остроты зрения на 0,2 на 9 глазах (9,0 %), повышение остроты зрения на 0,1 на 54 глазах (54,0 %), без динамики на 37 глазах (37,0 %).

Через 3 месяца после лечения проводили повторное обследование всех пациентов (n = 148). Была выявлена положительная динамика остроты зрения в 70,9% случаев (105 глаз). По сравнению с данными сразу по окончании лечения у пациентов контрольной группы на 5 глазах (10,4%) острота зрения повысилась на 0,2, на 25 глазах (52,1%) острота зрения повысилась на 0,1 на 13 глазах (27,1%) – осталась без видимой динамики, на 5 глазах (10,4%) она снизилась до исходных значений. У пациентов основной группы на 75 глазах (75,0%) отмечалось улучшение зрительных функций, повышение остроты зрения на 0,2 на 12 глазах (12,0%), на 0,1 на 63 глазах (63,0%), и только на 3 глазах (3,0%) острота зрения снизилась до исходных значений (табл. 2).

Необходимо отметить, что ни в одном случае не произошло снижения зрительных функций по сравнению с результатами обследования зрительных функций до лечения.

Таблица 2

Динамика остроты зрения у пациентов с ВМД при применении нормофтала

Динамика остроты зрения	Сразу послелечения (%)		Через 3 месяца после лечения нормофталам (%)	
	Контрольная группа (n =48)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n =48)	Основная группа (n=100)
Повышение на 0,2	8,3	9,0	10,4	12,0
Повышение на 0,1	56,3	54,0	52,1	63,0
Без динамики	35,4	37,0	27,1	22,0
Снижение	-	-	10,4	3,0

Динамика показателей компьютерной статической периметрии представлена в табл. 3. На 143 глазах (96,45%) отмечалось уменьшение площади центральной скотомы и переход абсолютных скотом в относительные. Так, количество норма-тест-объектов возросло сразу после лечения в контрольной группе с 79,7 до 81,1%, в основной группе с 79,2% до 81,9%, а количество абсолютных скотом уменьшилось в контрольной группе с 6 до 3,8%, в основной группе – с 4,4% до 3,3%. Достигнутый положительный эффект сохранялся и через 3 месяца.



Таблица 3

**Результаты статической компьютерной периметрии у пациентов
с ВМД при применении нормофтала**

Характеристика поля зрения	Количество тест-объектов в поле зрения (%)					
	До лечения		После лечения		Через 3 месяца после лечения нормофталам	
	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)
Норма	79,7	79,2	81,1	81,9	82,0	82,7
Скотомы 1-го порядка	9,8	10,3	10,1	9,6	10,3	9,1
Скотомы 2-го порядка	4,5	5,7	5,0	5,2	4,1	4,1
Абсолютные скотомы	6,0	4,4	3,8	3,3	3,6	4,1

Таблица 4

**Показатели общей и локальной (макулярной) электроретинографии
у пациентов с ВМД**

Показатель		Норма	До лечения		После лечения		Через 3 месяца после лечения нормофталам	
			Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)	Контрольная группа (n=48)	Основная группа (n=100)
Общая волна «А»	МК В	30-60	30,3±0,9	30,1±1,0	31,5±0,6	32,2±0,7*	32,3±0,7	33,4±0,3*
	МС	15-25	27,1±1,5	26,5±1,8	26,6±1,2	25,9±1,5	26,4±1,5	25,6±1,2
Общая волна «В»	МК В	200-400	219,5±11,6	217,9±10,6	235,8±11,7	234,8±11,9	229,9±11,9	232,3±11,3
	МС	37-50	57,7±1,8	58,0±1,6	54,3±1,6	55,1±1,2	53,5±1,3	53,5±1,7
Локальная волна «А»	МК В	5-7	2,3±0,1	2,1±0,9	3,7±0,2	3,5±0,3*	3,5±0,2	4,1±0,2*
	МС	15-20	24,3 ±1,4	24,7 ±0,5	18,7±1,2	18,3±0,4	17,2±1,1	18,1±0,1*
Локальная волна «В»	МК В	10-20	10,8±0,5	10,4±0,7	11,7±0,5	11,9±0,3*	12,3±0,9	12,8±0,7
	МС	46-60	62,9±1,7	63,3±1,3	56,5±1,3	57,5±2,7*	59,5±1,8	60,9±1,3

Примечание: * p<0,05 по сравнению с соответствующим показателем до лечения

Улучшение зрительных функций в результате лечения соответствовало динамике показателей электрофизиологических исследований функций сетчатки глаза (электроретинограммы – ЭРГ) сетчатки (табл. 4). Под действием ретиналамина и кортексина у всех пациентов было отмечено улучшение амплитудно-временных показателей локальной ЭРГ: достоверное повышение амплитудной активности и снижение времени латентности I и II нейронов. Амплитуда локальной волны «А» увеличилась в контрольной группе с $2,3 \pm 0,1$ мкВ до $3,7 \pm 0,2$ мкВ, волны «В» – с $10,8 \pm 0,5$ мкВ до $11,7 \pm 0,5$ мкВ; время проведения I нейрона снизилось с $24,3 \pm 1,7$ мС до $18,7 \pm 1,2$ мС, II нейрона – с $62,9 \pm 1,7$ мС до $56,5 \pm 1,3$ мС.

В основной группе также отмечается положительная динамика – увеличение амплитуды локальной волны «А» с $2,1 \pm 0,9$ мкВ до $3,5 \pm 0,3$ мкВ, волны «В» – с $10,4 \pm 0,7$ мкВ до $11,9 \pm 0,3$ мкВ; время проведения I нейрона снизилось с $24,7 \pm 0,5$ мС до $18,3 \pm 0,4$ мС, II нейрона – с $63,3 \pm 1,3$ мС до $57,5 \pm 1,7$ мС.

Через 3 месяца после окончания лечения нормофтальмом амплитудная активность фоторецепторов макулярной области в основной группе сохранялась достоверно более высокой, чем в контрольной группе (с $2,1 \pm 0,9$ мкВ до $3,5 \pm 0,3$ мкВ сразу после лечения ретиналамином и кортексином и $4,1 \pm 0,2$ мкВ через 3 месяца после лечения нормофтальмом). Время латентности соответствовало амплитудной активности фоторецепторов макулярной области основной группы пациентов – стало достоверно более низким, чем перед началом лечения (с $24,7 \pm 0,5$ мС до $18,3 \pm 0,4$ мС сразу после лечения ретиналамином и кортексином и $18,1 \pm 0,1$ мС соответственно через 3 месяца после лечения нормофтальмом).

Следует отметить, что, хотя амплитудные показатели общей ЭРГ были в пределах нормы (ближе к ее нижней границе), под влиянием нормофтала наблюдалось достоверное увеличение амплитуды волны «А» (с $30,1 \pm 1,0$ мкВ до $32,2 \pm 0,7$ мкВ сразу после лечения и $33,4 \pm 0,3$ мкВ через 3 месяца после окончания лечения нормофтальмом).

Таким образом, на основании показателей электрофизиологического исследования можно сделать вывод, что применение нормофтала приводит к более длительному улучшению процессов метаболизма в сетчатке и улучшению проведения импульсов между нейронами зрительного анализатора.

Заключение. Повышение качества зрения больных ВМД произошло в первую очередь за счет ретинопротекторного действия препарата, что подтверждалось показателями ЭРГ. У большинства пациентов отмечалось повышение остроты зрения и уменьшение площади центральной скотомы. Достигнутый положительный эффект был стабильным и сохранялся через 3 месяца после окончания лечения, что подтверждает положительное терапевтическое воздействие нормофтала на сетчатку глаз.

При применении нормофтала побочных реакций, осложнений или лекарственной зависимости выявлено не было, даже у лиц с неблагоприятным аллергологическим анамнезом. Препарат хорошо переносился больными, совместим со всеми лекарственными веществами, используемыми в комплексном лечении сопутствующих соматических заболеваний.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности применения нормофтала в продолжении терапии пептидными биорегуляторами у больных с ВМД.

Литература

1. Журавлева, Л.В. Сосудистые и дистрофические заболевания сетчатки глаза – эффективность ретиналамина // Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии/ под ред. И.Б. Максимова, В.В. Нероева. – СПб.: Наука., 2007. – С.98-103.
2. Либман, Е.С. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий / Е.С.Либман, Р.А.Толмачев, Е.В.Шахова // Тезисы докл. II Всерос. семинара – «круглый стол». – Макула, 2006. – Ростов н/Д, 2006. – С.15-17.
3. Максимов, И.Б. Инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии: применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении/ И.Б. Максимов, Г.В. Анисимова. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2001. – 88 с.



4. Максимов, И.Б. Биорегулирующая терапия – новое направление в современной клинической офтальмологии / И.Б. Максимов [и др.] // Российские медицинские вести. – 2003. – Т.8, №2. – С.17-20.
5. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / под ред. А.М. Шамшиновой. – М.: Медицина, 2001. – 528 с.
6. Офтальмология: национальное руководство/ под ред. С.Э.Аветисова, Е.А.Егорова, Л.К.Мошетовой и др. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944 с.
7. Трофимова, С.В. Возрастные особенности регуляторного действия пептидов при пигментной дегенерации сетчатки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С.В. Трофимова. – СПб. – 2003. – 40 с.
8. Трофимова, С.В. Регуляторное действие пептидов сетчатки / С.В.Трофимова, И.Б.Максимов, В.В.Нероев. – СПб.: ООО «Фирма КОСТА», 2004. – 160 с.
9. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии / В.Х.Хавинсон, С.В. Трофимова. – СПб.: ИКФ «Фолиант». – 2000. – 48 с.
10. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы и старение / В.Х. Хавинсон, В.Н. Анисимов. – СПб.: Наука. – 2003. – 223 с.
11. Хавинсон, В.Х. Пептидная регуляция генома и старение / В.Х. Хавинсон [и др.]. М.: Изд-во РАМН, 2005. – 208с.
12. Klein,R. Changesinvisualacuityinpopulationovera 10– yearperiod. TheBeaverDamStudy / R.Klein(and oth.) // Ophthalmol. – 2001. – Vol.108. – P. 1757-1766.

MODERN ASPECTS OF THERAPY OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION IN ELDERLY AND SENILE AGE

**V.KH. KHAVINSON
S.V. TROFIKOVA
A.V. GORBUNOV
J.J. OSOKINA**

*St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS*

e-mail: ibg@gerontology.ru

The treatment of age related macular degeneration (AMD) is an important problem in the medicine. There was analyzed the peptide influence of Normoftal in the complex therapy of early stage dry form of AMD. The positive dynamic was revealed in the increase of visual functions.

Keywords: age, AMD, peptide, normoftal