

УДК 617.735-007.17-08

Современные возможности профилактики и лечения возрастной макулярной дегенерации

А.Н. Куриленко

*Гомельская областная специализированная клиническая больница
246012, Беларусь, Гомель, ул. Медицинская, 6*

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, профилактика, лечение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД), как одна из актуальных медико-социальных проблем современной офтальмологии, является ведущей причиной потери центрального зрения во многих странах мира. Среди разнообразных форм сосудистой патологии глаза ВМД составляет от 40 до 76,5% и занимает третье место среди причин значительного снижения зрения у людей старше 50 лет [3]. ВМД – основная причина стойкой утраты центрального зрения в развитых странах. Ожидается, что к 2020 году количество пациентов с данной патологией удвоится. Это обусловлено «старением» населения и улучшением методов диагностики заболевания [1].

ВМД – прогрессирующее заболевание, проявляющее себя хроническим дегенеративным процессом в пигментном эпителии, мембране Бруха и хориокапиллярном слое макулярной сетчатки [5, 10]. В литературе существует множество классификаций возрастной макулярной дегенерации, однако современные рекомендации по лечению ВМД основаны на классификации AREDS (Age-Related Eye Disease Study – Исследование возрастных глазных заболеваний) [10].

Выделяют 4 стадии заболевания:

- отсутствие ВМД (категория 1 AREDS) – отсутствие или небольшое количество мелких друз;
- ранняя стадия ВМД (категория 2 AREDS) – множественные мелкие друзы, небольшое число друз среднего размера или изменения пигментного эпителия сетчатки;
- промежуточная стадия ВМД (категории 3 AREDS) – множественные друзы среднего размера, может быть одна большая друза или географическая атрофия, не затрагивающая центральной ямки;

- поздняя стадия ВМД (категория 4 AREDS) характеризуется географической атрофией пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки или неоваскулярной макулопатией.

Особая значимость ВМД объясняется центральной локализацией процесса и двусторонним поражением. По мнению авторов, вероятность вовлечения парного глаза составляет 10 – 15% в год после поражения первого, и через 5-8 лет уже 70% больных страдают потерей центрального зрения обоих глаз [2].

Считается, что ВМД многофакторное заболевание. Главным фактором риска является возраст. Также выделяются дополнительные факторы риска: наследственность (генетическая предрасположенность), атеросклероз, гипертоническая болезнь, курение, неправильное питание, воздействие ультрафиолетового излучения (гиперинсоляция), большие зрительные нагрузки, хирургические вмешательства на глазах (экстракция катаракты), низкий уровень антиоксидантов в организме.

Патогенез заболевания до конца не изучен. В настоящее время существует четыре основные теории патогенеза ВМД: первичное старение пигментного эпителия сетчатки и мембраны Бруха, окислительный стресс, первичные генетические дефекты, нарушение кровоснабжения глазного яблока.

В последнее время существенную роль в патогенезе ВМД отводят окислительному стрессу, заключающемуся 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 гликопротеидов. Увеличение энергии фотосенсибилизатора приводит к образованию синглетного кислорода, способного разрушать мембраны клетки и другие ее структуры. Фототоксичной для сетчатки является коротковолновая часть спектра видимого света, инфракрасные и ультрафиолетовые лучи [10]. Чувствительность сетчатки к продуктам окислительного стресса и свободным радикалам определяется тремя основными факторами: во-первых, сетчатка постоянно подвергается сочетанному воздействию света и кислорода, что создает идеальные условия для синтеза свободных радикалов; во-вторых, она содержит в большом количестве полиненасыщенные жирные кислоты, которые наиболее чувствительны к окислению; в-третьих, сетчатка, как производное нервной ткани, особенно чувствительна к гипоксии [6]. Защита сетчатки от фотоповреждения обеспечивается за счет постоянного обновления светочувствительного наружного сегмента фоторецепторной клетки, системы антиоксидантной защиты и светофильтрующей системы глаза (роговица, хрусталик, макулярный пигмент, меланин). Ослабление или нарушение любого из звеньев этой тонкосбалансированной защитной системы ведет к

дистрофическим изменениям в сетчатке. Доказано, что в развитии ВМД важную роль играет уровень макулярных пигментов. Важность макулярного пигмента объясняется его антиоксидантной активностью и способностью задерживать синий свет. Макулярные пигменты не синтезируются в организме человека, а поступают исключительно с пищей. С возрастом концентрация пигментов в макуле снижается. Многочисленными исследованиями установлено, что риск возникновения ВМД напрямую зависит от оптической плотности макулярных пигментов, которая во многом определяется характером питания.

Международные исследования AREDS, LUNA убедительно показали, что использование лютеина и зеаксантина может замедлить течение ВМД. Вместе с тем установлено, что каротиноиды, помимо своего антиоксидантного действия, в условиях повышенной концентрации кислорода и высокой концентрации самих каротиноидов могут являться прооксидантами, т.е. усиливать перекисное окисление липидов. Поэтому слишком высокие дозы каротиноидов могут образовывать цитотоксические альдегиды, которые, скорее всего, ускоряют прогрессирование ВМД, чем предохраняют от него [10,11].

Для нормального функционирования мозга и клеток сетчатки также требуются полиненасыщенные омега-3 докозагексаеновая и эйкозагексаеновая жирные кислоты. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) обеспечивают приток энергии, необходимой для передачи импульсов, передающих сигнал от клетки к клетке. Недостаток омега-3 ПНЖК связан со структурными и функциональными изменениями зрительной системы. Омега-3 ПНЖК защищают фоторецепторы от окислительного повреждения и препятствуют накоплению липофусцина в пигментном эпителии сетчатки и образованию депозитов в мембране Бруха. Доказано, что прием омега-3 ПНЖК сокращает риск развития «влажной» ВМД, а прием лютеина вместе с омега-3 жирными кислотами увеличивает концентрацию лютеина в плазме крови и макулярной области в значимо большей степени, чем прием только лютеина без омега-3 ПНЖК. Омега-3 жирные кислоты содержатся в сетчатке глаза, но с возрастом их концентрация снижается и требует восстановления [8].

Принципы медикаментозного лечения ВМД основаны на изучении этиологических факторов и патогенеза заболевания и направлены на улучшение микроциркуляции и обменных процессов [4, 9]. Поскольку при ВМД происходят гемодинамические нарушения в ретинальной и хориоидальной системах, то для улучшения кровоснабжения в макулярной области назначают сосудорасширяющие препараты избирательно и интенсивно усиливающие кровоток, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки и значительно улучшающие микроциркуляцию. С целью нормализации обменных процессов в сетчатке рекомендуют проводить курсы антиоксидантной терапии, которые способствуют снижению проницаемости

капилляров, укреплению сосудистой стенки, стабилизации клеточных мембран. В исследовании AREDS положительный эффект антиоксидантов доказан у пациентов с промежуточной и поздней (развитой) стадиями ВМД или при наличии поздней стадии на одном глазу [10].

Одним из основных направлений лечения ВМД является применение лекарственных препаратов, которые содержат каротиноиды, витамины, микроэлементы и антоцианины.

Антоцианины – это растворимые в воде растительные пигменты, которые относятся к родительскому классу молекул, называемых флавоноидами. Флавоноиды укрепляют стенку сосудов, снижают проницаемость биологических барьеров, положительно влияют на репаративные процессы. Антоцианины обладают противовоспалительным и антиоксидантным действием, улучшают реологические свойства крови, снижают сосудистый тонус, регулируют биосинтез коллагена, способствуют восстановлению окисленного родопсина и улучшению трофики сетчатки за счет коррекции микроциркуляции, транскапиллярного обмена и восстановления тканевых механизмов защиты [7].

Сегодня в арсенале офтальмологов более 20 различных лютеин-содержащих продуктов, включающих лютеин и зеаксантин в различных дозировках. В состав некоторых входят антоцианины, микроэлементы, витамины. При этом в литературе есть данные, что не все препараты приводят к желаемому увеличению пигмента в макулярной зоне.

В ноябре 2012 г. на отечественном рынке зарегистрирован препарат Лютакс АМД плюс (Santen), в состав которого входит: лютеин – 3 мг, зеаксантин – 0,19 мг, омега-3 ПНЖК – 150 мг, в том числе: докозагексаеновая кислота – 64,5 мг, эйкозапентаеновая – 9 мг, антоцианины – 5 мг, витамин С – 120 мг, витамин Е – 40 мг, цинк – 15 мг, медь – 0,5 мг.

Цель работы – оценить эффективность препарата Лютакс АМД плюс (Santen) у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией.

Материал и методы

Обследовано 18 пациентов (36 глаз), страдающих возрастной макулярной дистрофией (множественные мягкие друзы на одном глазу, наличие отслойки пигментного эпителия на втором). Средний возраст составил $62,3 \pm 2,3$ лет. Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование до лечения и через 3 месяца после непрерывного приема препарата Лютакс АМД плюс. Выполнялись: визометрия, рефрактометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, тонометрия, фундускопия, ультразвуковое В-сканирование, электроретинография, оптическая когерентная томография сетчатки.

Лютакс АМД плюс назначали по 1 капсуле 1 раз в день непрерывно в течение трех месяцев.

Статистический анализ данных проводился с помощью пакета STATISTICA 6.0. Выборочные параметры представлены в виде среднего значения (M) \pm ошибка среднего (m); p – достигнутый уровень значимости при проверке различий до и после лечения; n – количество исследуемых глаз. Различие расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После проведенного курса терапии Лютакс АМД плюс отмечилось повышение остроты зрения. До лечения корригированная острота зрения лучшего глаза составила $0,47 \pm 0,03$, после – $0,68 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), при обследовании парного глаза корригированная острота зрения до лечения составляла $0,20 \pm 0,04$, после – $0,42 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). При исследовании глазного дна визуально отмечалось уменьшение количества друз, уменьшение диспигментации в макуле, выравнивание плотности пигментного эпителия (рис. 1).

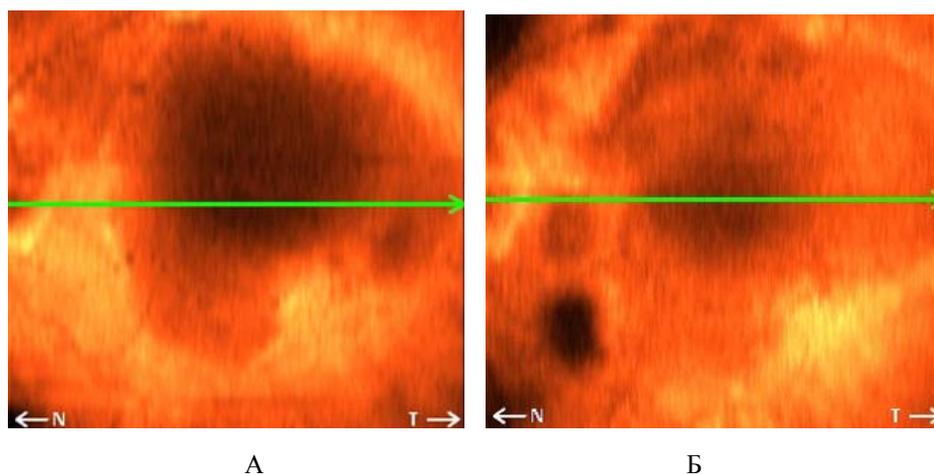


Рис.1. Состояние глазного дна пациентки Б.

А – до лечения, Б – после лечения препаратом Лютакс АМД плюс

Наблюдалось уменьшение купола отслойки пигментного эпителия, что подтверждалось данными оптической когерентной томографии сетчатки (рис. 2).

При проведении повторного электрофизиологического исследования получено увеличение амплитудных показателей различных видов ЭРГ, что свидетельствует об улучшении функционального состояния палочковой и колбочковой систем сетчатки, on- и off-биполярных, ганглиозных, горизонтальных и амакриновых клеток (таблица).

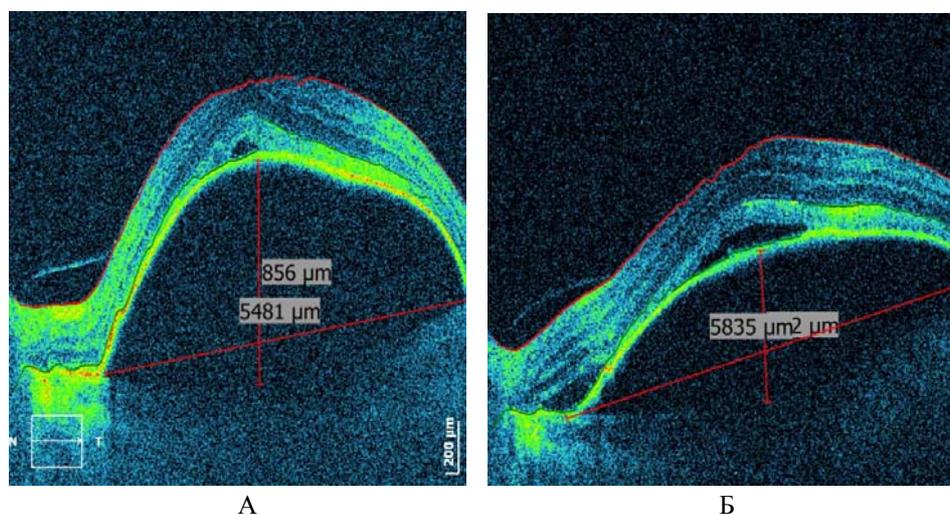


Рис.2. Томография макулярной зоны сетчатки пациентки Б.
А – до лечения, Б – после лечения препаратом Лютакс АДД плюс

Таблица
Результаты электрофизиологического исследования ($M \pm m$)

Вид исследования	До лечения		После лечения	
	амплитуда а-волны (мкВ)	амплитуда b-волны (мкВ)	амплитуда а-волны (мкВ)	амплитуда b-волны (мкВ)
	n=36	n=36	n=36	n=36
Общая ЭРГ	18,5±3,19	49,60±5,10	25,57±3,38 p<0,05	59,83±5,02 p<0,05
Палочковая ЭРГ	13,49±2,15	40,78±3,52	20,26±2,37 p<0,05	55,96±4,04 p<0,05
Колбочковая ЭРГ	10,55±2,15	38,90±2,42	18,02±2,40 p<0,05	58,37±4,31 p<0,05
Ритмическая ЭРГ (30 Гц)	амплитуда волн (мкВ)		амплитуда волн (мкВ)	
	22,85±1,12		28,19±1,43 p<0,05	

Как следует из таблицы, увеличилась амплитуда как а-, так и b-волны различных видов ЭРГ. Наибольшее увеличение амплитуды волн в сравнении с исходными данными получено при регистрации колбочковой ЭРГ: увеличение амплитуды а-волны на 70%, b-волны – на 50% (p<0,05 и p<0,05 соответственно).

При опросе пациентов было отмечено улучшение сумеречного зрения у 40,65% пациентов, у 52,5% – улучшение цветовосприятия и различение оттенков, у 11,2% – уменьшение пресбиопических жалоб. Все пациенты отметили хорошую переносимость препарата.

Таким образом, насыщение сетчатки глаза каротиноидами, антоцианинами, микроэлементами, витаминами, омега-3 ПНЖК способствует повышению функциональной активности клеток, улучшению метаболических процессов, препятствует чрезмерному проявлению фототоксического эффекта, что приводит к повышению качества зрения и тормозит прогрессирование заболевания.

Выводы

1. Препарат Лютакс АМД плюс является сбалансированным комплексом и может быть рекомендован для профилактики и лечения ВМД по 1 капсуле 1 раз в день в течение не менее 12 недель. Длительный прием обусловлен постепенным накоплением активных компонентов в макуле.

2. Длительный прием препарата способствует повышению зрительных функций, уменьшает выраженность патологических изменений на глазном дне, хорошо переносится, замедляет прогрессирование заболевания, улучшает качество зрения и качество жизни пациентов.

Поступила 01.11.13

Տարիքային մակուլար դեգեներացիայի կանխարգելման և բուժման ժամանակակից հնարավորությունները

Ա.Ն. Կուրիլենկո

Տարիքային մակուլար դեգեներացիան քրոնիկ հիվանդություն է, որը բնորոշվում է տեսողության սրության անվերադարձ նվազեցմամբ: Հիվանդությունը պայմանավորված է ցանցենու պիգմենտային էպիթելի և Բուլբի թաղանթի առաջնային ծերացմամբ, օքսիդացման սթրեսով, ակնագնդի արյան մատակարարման խանգարումով և առաջնային գենետիկ դեֆեկտներով: Հիվանդության կանխարգելման և բուժման գործում կարևոր դեր են կատարում վիտամինամիներալային համալիրները կարոտինոիդների հետ:

Հոդվածում ներկայացված է տարիքային մակուլար դեգեներացիայի դեղորայքային բուժման հնարավորությունները Լյուտաքս պյուս (Santen) դեղամիջոցի կիրառմամբ:

Modern opportunities of prevention and treatment of age-related macular degeneration

A.N.Kurilenko

Age-related macular degeneration is a chronic disease characterized by irreversible decrease in sight. Pathogenesis is connected with primary aging of the pigmentary epithelium of retina and Bruch membrane, an oxidizing stress, violation of blood supply to the eyeball, primary genetic defects. A huge role in prevention and treatment of the pathology belongs to vitamin and mineral complexes with carotenoids.

In the article some possibilities of medicamentous treatment of age-related macular degeneration with application of Lutax AMD plus (Santen) preparation are considered.

Литература

1. Возрастная макулярная дегенерация. Приложение к журналу “Офтальмологические ведомости” Американская Академия Офтальмологии, Экспертный Совет по возрастной макулярной дегенерации, Межрегиональная Ассоциация врачей-офтальмологов. СПб., 2009.
2. Журавлева Л.В., Бойко Э.В., Чурилова И.В. и др. VI Всерос. школа офтальмологов. Сб. науч. тр. М., 2007, с. 275–283.
3. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. М., 1990.
4. Кравчук Е.А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз. Вестник офтальмологии, 2004, т. 120, 5, с. 48-51.
5. Офтальмология. Клинические рекомендации. Под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М., 2006, с. 164-188.
6. Черне Е.Ф. Патогенез сосудистой макулодистрофии. Офтальмологический конгресс “Белые ночи”, СПб., 28-31 мая, 2001. Тез. докл. 2001, с. 3-5.
7. Dobreanu M., Mody E. Influence of natural antioxidants on in vitro lipoprotein oxidation. Rom. J. Intern. Med., 1997, Jan. Dec., 35(1–4), p. 55–62.
8. Johnson L., Norkus E., Abbasi S. et al. Contribution of betacarotene (BC) from BC enriched formulae to individual and total serum carotenoids in term infants [abstract]. FASEB J., 1995, 9(4 Pt 3).
9. Klein R, Klein B.E.K., Tomany S.C. et al. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy. Ophthalmology, 2002, Vol. 109, p. 1767 – 1778.
10. The Age- Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report number 8. Arch. Ophthalmol., 2001, Vol.119, p. 1417 – 1436.
11. Trieschmann 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, doi: 10/1016/j.exer, 2006, 12.010.