

О перспективах применения геля Ламифарэн в лечении возрастной макулярной дегенерации

В.В. Егоров, Г.П. Смолякова, Т.И. Гохуа

Хабаровский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Минздравсоцразвития России

Резюме

Цель: оценка клинической эффективности применения геля Ламифарэн в лечении больных возрастной макулярной дегенерацией.

Методы: клинические исследования проведены у 42 больных (76 глаз) с сухой формой ВМД. Возраст пациентов варьировал от 54 до 63 лет (в среднем – $59,7 \pm 4,4$).

У 25 человек (44 глаза) для фармакофонофореза использовали гель Ламифарэн (1-я группа исследования). У остальных 17 человек (32 глаза) на кожу верхнего века наносили 1% гель Актовегин (2-я группа исследования). Пациентам 1-й группы исследования спустя 3 мес. после фонофореза рекомендовали дополнительно в течение 1 мес. пероральный прием геля Ламифарэн в количестве 20 г 1 раз в сутки. Пациентам 2-й группы исследования в этот же период наблюдения назначали на протяжении 1 мес. перорально Витрум Вижн по 1 капсуле 2 раза в день.

Офтальмологическое обследование, помимо стандартных методов (визометрия, биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия), включало в себя определение критической частоты световых миганий (КЧСМ, Гц), изучение показателей внутриглазной микрогемодинамики (ПВМ, перф. ед.) и степени тяжести тканевой гипоксии по индексу непотребленного кислорода, определяемых методом ультразвуковой флоуметрии на аппарате «ЛАКК-2» (Россия).

Abstract

Perspect ves of usage of gel «Lamifaren» in patients with age-related macular degeneration

V.V. Egorov, G.P. Smolyakova, T.I. Gokhua

Khabarovsk department of FGU «MNTK «Eye Microsurgery» named after Fedorov S.N. of Rosmedbiotechnology»

Purpose: to evaluate clinical efficiency of «Lamifaren» usage in patients with AMD.

Methods: Patients with dry type of AMD, average age $59,7 \pm 4,4$, were included. In first group Lamifaren was used during phonophoresis, in the second – 1% Actovegin gel. In 3 months after the treatment Lamifaren per os for 1 month and Vitrum Vision by 1 tab twice a day were recommended for patients of the 1st and 2nd groups, accordingly. Examination included visometry, tonometry, ophthalmoscopy, critical fusion frequency detection, evaluation of intraocular hemodynamic indices and severity of tissue hypoxia. Patients were examined before treatment, in 10 days, 3 and 6 months after the treatment.

Results: 42 patients (76 eyes) were included. They were divided into 2 groups (1st: 25 patients – 44 eyes, 2nd: 17 patients – 32 eyes). In $61,4 \pm 2,1\%$ of cases treatment with Lamifaren gave positive effect which persisted during 6 months in $56,8 \pm 1,9\%$ of cases versus $34,4 \pm 1,5\%$ of ca-

Обследование пациентов в обеих группах исследования проводили до лечения, через 10 дней, 3 и 6 мес. после лечения.

Результаты: достигнутый у $61,4 \pm 2,1\%$ больных ВМД под влиянием геля Ламифарэн положительный результат лечения в $56,8 \pm 1,9\%$ случаев сохраняется в течение 6 мес. против $34,4 \pm 1,5\%$ случаев, зарегистрированных у пациентов, не получавших данный гель. Результаты исследований внутриглазного кровотока и сатурации подтвердили патогенетическую направленность применения геля Ламифарэн в лечении больных ВМД, обусловленную способностью указанного средства повышать уровень внутриглазной капиллярной перфузии и оксигенации.

Заключение: целесообразно включение геля Ламифарэн в систему медицинской реабилитации больных возрастной макулярной дегенерацией.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, фонофорез, Актовегин, гель Ламифарэн.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) во многих странах мира до сих пор остается одной из ведущих причин ограничения и утраты трудоспособности вследствие потери центрального зрения [6,16].

Среди популяции населения старше 45 лет ВМД встречается с частотой от 6,8 до 25,5% случаев. Из них 90% больных имеет неэкссудативную форму ВМД, а в 60% случаев оказываются пораженными оба глаза [7,14].

В патогенезе ВМД определенная роль отводится первичному старению ретинального пигментного эпителия и мембраны Бруха, нарушению кровотока в капиллярах хориоидеи, активации процессов свободнорадикального и перекисного окисления, снижению активности антиоксидантных систем защиты, а также первичным генетическим дефектам и иммунопатологическим реакциям [2,3,7,11,13,15]. В связи с этим патогенетически оправдано назначение больным ВМД лечебных комплексов, состоящих из антиоксидантов, антиагрегантов, антигипоксантов и иммуномодуляторов [1,8,9].

В последние годы в связи с переориентацией стационарного лечения больных ВМД на оказание им амбулаторной помощи возникает необходимость в поиске новых, не снижающих лечебной эффективности и экономически целесообразных подходов, обеспечивающих лечебный эффект с уменьшением медикаментозной нагрузки на организм.

Постоянное назначение пациентам тех или иных медикаментозных синтетических препаратов вызывает развитие лекарственной резистентности и аллергических реакций, может привести к тяжелым побочным эффектам со стороны других органов и систем. Поэтому терапевтически и экономически перспективным направлением при различных патологических состояниях человека, в том числе и органа зрения, является использование препаратов природного происхождения. Их характеризует отсутствие токсических примесей, возможность комплексного лечебного воздействия на различные патогенетические звенья тех или иных болезней благодаря содержанию биологически активных веществ разных групп. Особый интерес у клиницистов в различных регионах мира вызывают лекарственные средства, изготовленные из местных природных ресурсов, к которым население данной территории наиболее адаптировано.

В настоящее время для повышения эффекта медицинской реабилитации больных с различной патологией в Дальневосточном регионе проводится активный поиск и освоение природных средств, обладающих полифункциональными лечебными свойствами и представляющих аль-

тернативу синтетическим лекарственным препаратам. Среди них в лечебных, санаторных учреждениях, а также в домашних условиях большой популярностью у населения региона пользуется фитоминеральный комплекс – гель Ламифарэн. Его получают методом глубокой переработки бурых морских водорослей *Laminaria Angustata*, произрастающих на шельфе Шантарских островов. Выраженная эффективность данного геля отмечена врачами различного профиля при лечении сердечно-сосудистых, онкологических и дистрофических заболеваний, атеросклерозе, сахарном диабете и вторичных иммунодефицитах [4].

Conclusion: Including of Lamifaren into the medical rehabilitation of patients with AMD is appropriate.

Key words: age-related macular degeneration, phonophoresis, Actovegin, Lamifaren gel.

В состав геля Ламифарэн входят следующие полисахариды: альгинат, ламинарин и фукоидин, которые способны модулировать иммунные реакции и регулировать все виды обмена (углеводный, белковый, жировой). Они способствуют также блокированию процессов тромбообразования, препятствуют развитию атеросклеротических бляшек в кровеносных сосудах, усиливают микроциркуляцию, повышают проницаемость тканей для поступления в нее микроэлементов, витаминов и других активных биологических веществ, а также выводят из организма токсические метаболиты и радиоактивные элементы [4,5].

Компонентами геля Ламифарэн являются также витамины А, Е, D, B₁₂, B₂, аскорбиновая кислота и каратиноиды – мощные антиоксиданты, около 40 микроэлементов, важнейшие из которых – медь, цинк, селен, йод, хром и другие входят в состав ферментов, необходимых для тканевого дыхания, синтеза АТФ, белков, меланина и коллагена. Кроме того, активные ингредиенты Ламифарэна способны непосредственно либо опосредованно связывать свободные радикалы и перекиси, предотвращая их участие в цепи аутоокисления.

Таким образом, Ламифарэн содержит природные средства и антиоксиданты с различным механизмом действия, что обеспечивает эффективную коррекцию метаболических, трофических функций и антиоксидантного статуса организма и его тканей. Применение Ламифарэна в клинической практике разрешено постановлением Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 2003/123 от 15.06.2004 г.

Известные патогенетические особенности развития ВМД и указанные терапевтические возможности Ламифарэна дают основание для его системного и местного использования в терапии данной патологии глаза [10,12]. При решении вопроса о способе доставки входящих в состав геля компонентов непосредственно к сосудистой оболочке и сетчатке глаза наше предпочтение было отдано фонофорезу, при осуществлении которого нет необходимости

учитывать полярность входящих в состав геля активных веществ. Достигается также достаточная глубина их проникновения в ткани глаза (до 5 см), не изменяются структурные свойства Ламифарэна (патент РФ № 2381018 от 10.02.2010 г.).

К настоящему времени в Хабаровском филиале ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» накоплен опыт клинического применения Ламифарэна в терапии ВМД, что дает возможность его обобщения.

Цель работы: оценить клиническую эффективность применения геля Ламифарэн в лечении больных ВМД.

Материал и методы. Клинические исследования проведены у 42 больных (76 глаз) с сухой формой ВМД. Возраст пациентов варьировал от 54 до 63 лет (в среднем – $59,7 \pm 4,4$ года). В общей совокупности обследованных 23 человека (54,8%) имели сопутствующий атеросклероз, 14 (33,3%) – артериальную гипертензию и 5 (11,9%) – ишемическую болезнь сердца.

Всем пациентам с ВМД на протяжении 10 дней ежедневно проводили фонофорез на приборе «УЗТ-10,7-Ф» с интенсивностью озвучивания $0,2-0,4$ Вт/см². Режим озвучивания – непрерывный, методика – лабильная, время воздействия – 5 мин.

При выполнении физиотерапевтической процедуры малую вибрационную головку излучателя приводили в соприкосновение с кожей верхнего века. Из всей совокупности пациентов у 25 пациентов (44 глаза) в качестве контактной среды и одновременно лечебного средства для фармакофонофореза использовали гель Ламифарэн, который равномерным слоем толщиной 0,5 мм наносили на кожу верхнего века (1-я группа). У остальных 17 пациентов (32 глаза) на кожу верхнего века наносили 1% гель Актовегин (2-я группа).

В связи с тем, что патогенез ВМД неразрывно связан не только с местными, но и с системными изменениями в организме, пациентам 1-й группы спустя 3 мес. после проведенного фонофореза рекомендовали дополнительно в течение 1 мес. пероральный прием геля Ламифарэн в количестве 20 г 1 раз/сут., что обеспечивало суточную потребность организма в основных витаминах и микроэлементах, необходимых для физиологического течения обменных процессов и реакций антиоксидантной защиты. Пациентам 2-й группы в этот же период наблюдения назначали на протяжении 1 мес. перорально Витрум вижн по 1 капсуле 2 раза/день. Данный препарат положительно зарекомендовал себя при лечении ВМД [7]. Сформированные группы сравнения были сопоставимы по возрасту, полу, характеру, тяжести течения ВМД и сопутствующей соматической патологии ($p > 0,05$).

Офтальмологическое обследование помимо стандартных методов (визометрия, биомикроскопия, тонометрия, офтальмоскопия) включало в себя изучение показателей внутриглазной микрогемодинамики (ПВМ, перф. ед.) и степени тяжести тканевой гипоксии по индексу непотребленного кислорода (Sm , %), определяемых методом ультразвуковой флуорометрии на аппарате «ЛАКК-2» (Россия). Для сравнительной суммарной оценки влияния разных методов терапии на функциональное состояние сетчатки был выбран метод определения критической частоты световых миганий (КЧСМ, Гц), отражающий в совокупности активность электрофизиологических, энергетических и метаболических процессов [6].

Обследование пациентов в обеих группах исследования проводили до лечения, через 10 дней, 3 и 6 мес. после лечения. Положительным результатом проводимой терапии считали повышение остроты зрения на 0,05 и более против исходного в совокупности с увеличением показателей КЧСМ, ПВМ и уменьшением Sm на 15% и более.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ отдельных функциональных параметров глаза до лечения и в различные сроки динамического наблюдения больных с ВМД обеих групп исследования после проведенного лечения представлен в таблице 1. После окончания физиотерапевтического лечения острота зрения у больных с ВМД в 1-й группе, получавших гель Ламифарэн методом фонофореза, по сравнению с исходной повысилась в среднем на $0,19 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Повышение остроты зрения произошло в $68,2 \pm 1,1\%$ случаев (30 глаз, 20 пациентов), из них почти у половины больных ($37,8 \pm 0,9\%$) – на $0,1-0,3$. В сроки наблюдения до 3-х мес. достигнутый уровень повышения остроты зрения оставался стабильным, и соответственно ее средний показатель в данной группе пациентов ($0,57 \pm 0,02$) достоверно не отличался от полученного сразу после окончания физиотерапевтического лечения.

Положительный результат визометрии у большинства пациентов ($45,3 \pm 0,3\%$) сохранялся и к 6-му мес. после лечения, и только у $22,7 \pm 0,7\%$ пациентов к этому периоду наблюдения острота зрения снизилась относительно ранее полученного результата, из них в $11,3 \pm 0,5\%$ случаев – до исходного уровня. По данным КЧСМ у $70,5 \pm 1,3\%$ больных, получавших гель Ламифарэн методом фонофореза, было достигнуто повышение ее показателей в 1,3 раза по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,05$). Через 3 мес. после физиотерапевтического лечения показатель КЧСМ у этих пациентов оставался стабильным и только к 6-му мес. у небольшой части из них ($11,4 \pm 1,2\%$) произошло снижение этого показателя до исходного уровня.

Таблица 1. Динамика функциональных параметров глаза у больных возрастной макулярной дегенерацией в сравниваемых группах исследования

Сроки наблюдения	Группы исследования							
	1-я, n=44 глаза (M±m)				2-я, n=32 глаза (M±m)			
	Острота зрения	КЧСМ (Гц)	ПВМ (перф. ед)	Sm (%)	Острота зрения	КЧСМ (Гц)	ПВМ (перф. ед)	Sm (%)
До лечения	$0,4 \pm 0,03$	$35,1 \pm 2,2$	$31,5 \pm 1,4$	$3,14 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,03$	$36,2 \pm 2,0$	$31,9 \pm 1,4$	$3,1 \pm 0,03$
После лечения 10 дней	$0,59 \pm 0,05$ x	$46,0 \pm 1,1$ x	$44,2 \pm 1,7$ x	$2,23 \pm 0,01$ xx	$0,49 \pm 0,04$	$41,3 \pm 0,9$	$37,1 \pm 1,1$ x	$2,79 \pm 0,01$
M±m, %	$18,2 \pm 1,1$ xx	$70,5 \pm 1,3$ xx	$81,8 \pm 3,1$ xx	$72,7 \pm 2,1$ xx	$56,3 \pm 0,9$	$59,4 \pm 1,7$	$62,5 \pm 2,0$	$59,4 \pm 1,2$
3 мес.	$0,57 \pm 0,02$ x	$45,2 \pm 1,0$ xx	$42,9 \pm 2,0$ x	$2,3 \pm 0,02$ xx	$0,44 \pm 0,05$	$40,2 \pm 1,3$	$35,0 \pm 1,2$ x	$2,82 \pm 0,07$
M±m, %	$70,5 \pm 1,9$ xx	$72,7 \pm 2,4$ xx	$79,5 \pm 2,5$ xx	$70,5 \pm 2,5$ xx	$56,2 \pm 1,7$	$59,4 \pm 2,5$	$50,0 \pm 1,5$	$50,0 \pm 2,2$
6 мес.	$0,58 \pm 0,04$ xx	$46,9 \pm 0,9$ xx	$41,1 \pm 2,0$ xx	$2,4 \pm 0,01$ xx	$0,41 \pm 0,03$	$37,0 \pm 1,1$	$33,4 \pm 1,7$	$2,96 \pm 0,03$
M±m, %	$65,9 \pm 2,3$ xx	$68,2 \pm 1,5$ xx	$72,7 \pm 2,7$ xx	$70,5 \pm 1,7$ xx	$53,1 \pm 2,2$	$50,5 \pm 2,0$	$53,1 \pm 1,1$	$53,1 \pm 1,9$
Примечание: M ± m, % количество пациентов с улучшением функционального показателя после лечения; x - различия в группах по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$); xx - межгрупповые различия ($p > 0,05$)								

У пациентов 2-й группы, получавших методом фонофореза гель Актовегин, функциональные результаты лечения были достоверно менее выраженными как по степени их улучшения, так и по длительности сохранения достигнутого эффекта в сравнении с пациентами 1-й группы ($p < 0,05$). Так, среднее значение остроты зрения по сравнению с исходным уровнем сразу после окончания курса фонофореза с гелем Актовегин увеличилось только на $0,07 \pm 0,03$. Повышение остроты зрения в этот период произошло лишь в $56,3 \pm 0,9\%$ случаев (18 глаз, 10 пациентов), из них в большинстве случаев ($34,3 \pm 1,7\%$) – на $0,05$ – $0,1$. В сроки наблюдения 3 и 6 мес. зарегистрирована тенденция к постепенному снижению среднего показателя остроты зрения соответственно до $0,44 \pm 0,05$ и $0,41 \pm 0,03$ при $0,42 \pm 0,03$ в исходном состоянии ($p > 0,05$).

Аналогичная закономерность выявлена и при изучении показателей КЧСМ у пациентов 2-й группы. Так, сразу после окончания физиотерапевтического лечения повышение критической частоты относительно исходного уровня зарегистрировано более чем в половине случаев ($59,4 \pm 1,7\%$), а средний показатель был равен $41,3 \pm 0,9$ Гц. Уже через 3 мес. среднее значение показателей КЧСМ составило $40,2 \pm 1,3$ Гц при $36,2 \pm 2,0$ Гц в исходном состоянии ($p > 0,05$), а через 6 мес. – $37,0 \pm 1,1$ Гц. Количество пациентов, у которых показатель КЧСМ превышал исходный уровень, в эти сроки наблюдения снизилось в 1,5 и 2,2 раза.

По данным ПВМ и Sm более положительный эффект при исследовании внутриглазного кровотока и кислородной сатурации в виде повышения интенсивности капиллярной перфузии и снижения степени тканевой гипоксии как непосредственно после окончания курса фармакофореза, так и в последующие сроки динамического наблюдения (3 и 6 мес.) был зарегистрирован у пациентов, получавших гель Ламифарэн.

На рисунке 1 суммированы сравнительные данные об эффективности лечения, которые были зарегистрированы в динамике наблюдения за больными ВМД в обеих группах на основании комплексной оценки всех изучаемых функциональных критериев.

Результаты проведенного исследования при сроках наблюдения за пациентами с ВМД в течение 6 мес. показали, что при одинаковой исходной степени функциональных нарушений в сравниваемых группах (по совокупности всех изучаемых параметров) у пациентов 1-й группы, получавших сначала гель Ламифарэн в течение 10 дней ме-

тодом фонофореза, а затем в течение 1 мес. перорально, достоверно преобладала частота положительных результатов лечения в сравнении с больными 2-й группы, где лечение проводили гелем Актовегин для фонофореза, а в дальнейшем назначали Витрум вижн перорально ($p < 0,05$).

Выводы

1. Выявлена высокая лечебная эффективность применения у больных ВМД лекарственного средства гель Ламифарэн методом фонофореза и перорально, которая достоверно превосходит результаты лечения, полученные при использовании для фонофореза геля Актовегин в комбинировании с пероральным приемом Витрум вижн.

2. Достигнутый у $61,4 \pm 2,1\%$ больных ВМД под влиянием геля Ламифарэн положительный результат лечения в $56,8 \pm 1,9\%$ случаев сохраняется в течение 6 мес. против $34,4 \pm 1,5\%$ случаев, зарегистрированных у пациентов, не получавших данный гель.

3. Результаты исследований внутриглазного кровотока и сатурации подтвердили патогенетическую направленность применения геля Ламифарэн в лечении больных ВМД, обусловленную способностью указанного средства повышать уровень внутриглазной капиллярной перфузии и оксигенации.

4. На основании полученных данных можно сделать заключение об экономической и терапевтической целесообразности включения геля Ламифарэн в систему медицинской реабилитации больных ВМД. Его применение у данной категории пациентов может стать альтернативой многим синтетическим медикаментозным препаратам.

Литература

1. Аветисов С.Э. Изучение влияния аберраций оптической системы глаза на качество изображения глазного дна у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией / С.Э. Аветисов, А.В. Большунов, Е.А. Катаевская // *Клин. офтальмол.* 2008. № 1. С. 10–12.
2. Воробьева М.В. Современные аспекты патогенеза возрастной макулярной дегенерации / М.В. Воробьева, Г.С. Полунин, Э.Г. Елисеева // *Вестн. офтальмол.* 2006. № 6. С. 50–53.
3. Ермакова Н.А. Основные этиологические факторы и патогенетические механизмы развития возрастной макулярной дегенерации / Н.А. Ермакова, О.Ц. Рыбакова // *Клин. офтальмол.* 2007. № 3. С. 125–128.
4. Использование пищевого продукта «Ламифарэн» для диетического (лечебно-профилактического) питания в восстановительной медицине и комплексной терапии заболеваний: Метод. рек. / А.Н. Разумов, В.И. Михайлов, А.П. Мясоедов и др. М., 2003. С. 19–25.
5. Исследование иммуностропной активности пищевого продукта «Ламифарэн» и его влияние на организм при воздействии свинца и этанола: Метод. рек. / А.Н. Разумов, И.Л. Бобровницкий, В.И. Михайлов и др. М., 2004. 219 с.
6. Киселева Т.Н. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации / Т.Н. Киселева, Ю.М. Лагутина, Е.А. Кравчук // *Клин. офтальмол.* 2006. № 3. С. 99–103.
7. Красногорская В.Н. Система комплексного лечения дистрофий сетчатки с лазерной активацией, диффузией лекарственных препаратов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Красноярск, 2008. 40 с.
8. Мухамедьянова А.Ш. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации / А.Ш. Мухамедьянова, Р.А. Азнабаев, М.М. Бикбов // *Вестн. офтальмол.* 2007. № 2. С. 43–45.
9. Нероев В.В. Оценка клинической эффективности антиоксидантного комплекса Стрикс форте в терапии возрастной макулярной дегенерации // *Клин. офтальмол.* 2007. № 3. С. 101–103.

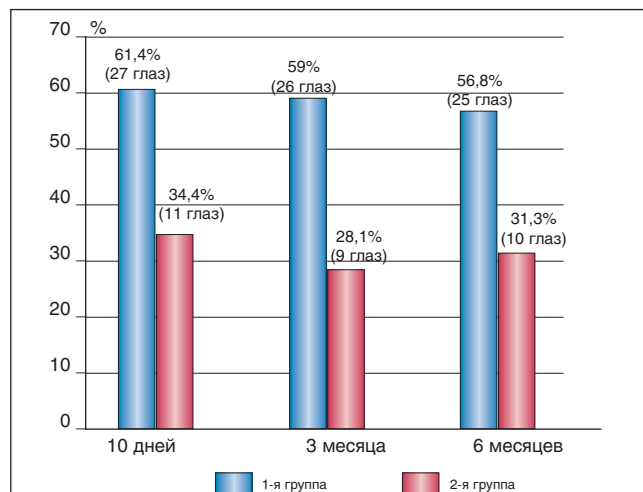


Рис. 1. Частота положительных результатов лечения возрастной макулярной дегенерации в сравниваемых группах в различные сроки наблюдений

10. Сосин И.Н. Физическая терапия глазных болезней / И.Н. Сосин, А.Г. Буявых. Симферополь: Таврия, 1998. С. 62–72.
11. Тухи Дж. Последние данные о генетике возрастной макулярной дегенерации // Новое в офтальмологии. 2008. № 1. С. 57–58.
12. Физиотерапия в офтальмологии / В.В. Егоров, Г.П. Смолякова, Т.В. Борисова, Т. И. Гоха. Хабаровск: Ред.-изд. центр ИПКСЗ, 2010. 335 с.
13. Hammond C.J. Genetic influence on early age-related maculopathy / C.J. Hammond // *Ophthalmology*. 2002. Vol. 109. P. 730–736.
14. Kohl H. Plasma and macular responses to lutein supplement in subjects without age-related maculopathy // *Experimental Eye Research*. 2004. Vol. 79. P. 21–27.
15. Meyers S.M. A twin study of age-related macular degeneration / S.M. Meyers, T. Greene, F.A. Gutman // *Am. J. Ophthalmol.* 1995. Vol. 120. P. 757–766.
16. Prevalence of age-related macular degeneration in the USA / D.S. Friedman, B.J. Colmain, B. Munoz et al. // *Arch. Ophthalmol.* 2004. Vol. 122. P. 564–572.