



УДК:617.7: 616.831.8 – 031.24 – 089.819.1

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЛЬДОНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В СОСУДАХ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

**А.И. БЕРЕЗНИКОВ
Н.Г. ФИЛИППЕНКО**

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: FilippenkoNG@kursksmu.net

Нарушение кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва – тяжёлая патология, существенно снижающая зрительные функции и приводящая к инвалидности по зрению. Разработка схем применения новых препаратов, способных повысить эффективность лечения этой патологии, является актуальной задачей. Целью работы был анализ применения мельдония при лечении данной патологии. Проанализированы результаты лечения 139 пациентов, разделённых на 4 группы – контрольную и 3 с применением мельдония по разным схемам.

Результаты лечения в группах с применением мельдония значительно превышают результаты контрольной группы. Наибольшую эффективность имеет применение больших доз мельдония.

Ключевые слова: нарушение кровообращения, сетчатка, зрительный нерв, патология, мельдоний.

Введение: Нарушение кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва является одной из тяжёлых патологий в связи с тем, что приводит к атрофии зрительного нерва с резким снижением зрительных функций. Среди нарушений кровообращения принято выделять окклюзию центральной артерии сетчатки (ЦАС) и ее ветвей, тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей, сосудистую оптическую нейропатию (СОН), которая может протекать как по артериальному, так и по венозному типу. В настоящее время число больных с сосудистой патологией заднего отрезка глаз постоянно растёт, причем отмечается тенденция к увеличению числа пациентов трудоспособного возраста [6, 8, 12].

С другой стороны, лечение этой патологии является одной из наиболее сложных задач современной терапевтической офтальмологии. Это связано с наличием у пациентов фоновых заболеваний – гипертонической болезни, атеросклероза, сахарного диабета. Эти патологии приводят к нарушениям общей гемодинамики, тонуса сосудистой стенки, повреждениям интимы сосудов, изменениям коагуляционных свойств крови [1, 3, 4, 7].

В лечении нарушения кровообращения широко используются сосудорасширяющие препараты, антикоагулянты, реолитики, кортикостероиды, препараты для дегидратации, антиоксиданты, в отдельных случаях проводят лазеркоагуляцию сетчатки. Однако эффективность такого лечения явно недостаточна, эта патология составляет 15% среди причин инвалидности по зрению [12]. Перспективным направлением улучшения энергоснабжения клеток является использование цитопротекторов. Эти препараты блокируют синтез картинина, снижая транспорт жирных кислот в митохондрии. При этом не возрастает концентрация недоокисленных продуктов метаболизма жирных кислот. В настоящее время мельдоний широко применяется в лечении ишемических состояний в кардиологии и неврологии (5, 10, 11). Применение препаратов, способных изменять тонус сосудов, снижать последствия ишемии, активируя гликолиз и нормализуя метаболизм клеток, а также разработка эффективных схем их применения в офтальмологии является актуальной задачей.

Цель исследования – проанализировать эффективность применения мельдония при окклюзионных поражениях сосудов сетчатки и зрительного нерва и выявить наиболее эффективной схемы применения этого препарата.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 139 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Курской областной клинической больнице микрохирургии глаза и глазном отделении Курской городской больницы имени Н.С. Короткова в период 2010-2011 гг. Возраст пациентов варьировал от 21 до 86 лет, из них – 72 мужчины и 67 женщин. 37 человек – горожане, 102 – жители области.

Всем пациентам было проведено стандартное обследование, включающее визометрию, периметрию, исследование критической частоты слияния мельканий при поступлении и при выписке, исследование свертываемости и кровоточивости, протромбиновый индекс, гематокрит, общий анализ крови и мочи, исследование глюкозы крови, при необходимости измерение внутриглазного давления, тонографию, гониоскопию, снятие электрокардиограммы, в отдельных случаях рентгенологические, ультразвуковые и другие методики.

Статистическая обработка осуществлялась по стандартным методикам, с использованием пакета прикладных программ MSOffice 2007 (Excel, Word).



Среди окклюзионных поражений выделяют СОН – сосудистую оптическую нейропатию вследствие острого нарушения в сосудах зрительного нерва, окклюзию ЦАС – центральной вены сетчатки, окклюзию (тромбоз) ЦВС – центральной вены сетчатки и ее ветвей (верхне-височной, ниже-височной, верхне-носовой, ниже-носовой). Соответственно поражение более крупных ветвей сопровождается более грубым изменением функций, поражение артериального русла всегда тяжелее, чем венозного.

Среди обследованных пациентов (139 человек) СОН отмечалась у 54 человек, окклюзия ЦАС у 10 человек, тромбоз ЦВС у 34 человек, тромбоз ветви ЦВС у 41 пациентов. Во всех случаях поражение было одностороннее.

Известно, что инстилляции препаратов в конъюнктивальную полость, а также внутримышечное и внутривенное введение препаратов характеризуется быстрым проникновением в структуры глаза, но практически не создает необходимой терапевтической концентрации. С 1989 года в нашей клинике используется метод длительной катетеризации ретробульбарного пространства (рац. предложение № 865 от 29.11.89).

Для катетеризации ретробульбарного пространства используется отечественный подключичный катетер, имплантация проводится под местной анестезией, в области ниже-наружного края орбиты транспальпебрально на глубину 3,5-4 см в орбиту вводится инъекционная игла, через нее проводится гибкий проводник, после чего игла удаляется. По проводнику вводится ретробульбарный катетер, проводник удаляется, наружный конец катетера закрывается резиновой заглушкой. Катетер фиксируется к коже в области виска или скулы. В дальнейшем в условиях процедурного кабинета медицинская сестра 4-6 раз в день через заглушку после обработки ее спиртом проводит инъекции назначенных препаратов (2).

В нашем исследовании мы использовали разработанную на кафедре схему введения лекарственных препаратов: ретробульбарно в катетер дексаметазон 0,3-0,5 мл, гепарин 12,5 тЕд, эмоксипин 0,3-0,5 дважды в день, также эмоксипин 0,3 мл под кожу в области сосцевидного отростка, под кожу виска никотиновая кислота 0,3-0,5 мл, внутривенно капельно трентал 5,0 мл, внутримышечно лазикс 1,0 мл через день № 3-5.

Эта схема лечения применялась в контрольной группе пациентов из 32 человек. В нее вошли 12 пациентов с СОН, 8 пациентов с тромбозом ЦВС, 10 пациентов с тромбозом ветвей ЦВС, 2 пациента с окклюзией ЦАС. В лечении пациентов других групп был применен препарат мельдоний. Этот препарат представлен на рынке под двумя торговыми названиями – милдронат и кардионат.

В связи с этим были выделены 2 группы пациентов, получающих сходное лечение, но с препаратами различных торговых марок.

Пациенты первой группы получали ретробульбарно в катетер дексаметазон 0,25-0,5 мл, гепарин 12,5 т Ед, кардионат 0,3-0,5 мл, остаток внутривенно, эмоксипин 0,3-0,5 мл, под кожу сосцевидного отростка трентал 0,3-0,5 мл, под кожу виска никотиновую кислоту 0,3-0,5 мл, внутривенно трентал 5,0 мл, внутримышечно лазикс 1,0 мл через день № 5-7.

В эту группу вошли 35 пациентов, из них с СОН – 14 человек, с тромбозом ЦВС – 8 человек, тромбозом ветвей ЦВС – 11 пациентов, окклюзией ЦАС – 2 пациента.

Во вторую группу вошли 34 пациента, среди них СОН была диагностирована у 12 пациентов, тромбоз ЦВС у 9 пациентов, тромбоз ветвей ЦВС у 10 пациентов, окклюзия ЦАС у 3 человек. Пациентам этой группы вводились ретробульбарно в катетер: дексаметазон 0,3-0,5 мл, гепарин 12,5 тЕд, милдронат 0,3-0,5 мл, остаток из ампулы внутривенно, эмоксипин 0,3-0,5 мл, под кожу сосцевидного отростка трентал 0,3-0,5 мл, под кожу виска никотиновая кислота 0,3-0,5 мл, внутривенно капельно трентал, внутримышечно лазикс 1,0 мл через день № 5-7.

Для выяснения оптимальной дозы препарата в схему лечения пациентов третьей группы, кроме вышеперечисленного лечения (группа 2), был добавлен милдронат энтерально по 0,5 г 2 раза в день. В эту группу вошли 16 пациентов с СОН, 9 пациентов с тромбозом ЦВС, 10 пациентов с тромбозом ветвей ЦВС, 3 пациента с окклюзией ЦАС. Всего 38 человек.

Таким образом, все группы были близки как по качественному, так и по процентному составу пациентов с различными видами окклюзионных поражений сетчатки и зрительного нерва, что можно увидеть в табл. 1.

Таблица 1

Распределение видов нарушения кровообращения по группам (количество пациентов и в %)

Вид нарушения	Контрольная группа	1 группа	2 группа	3 группа	Вся выборка
СОН	12(37,5%)	14(40%)	12(35,3%)	16(42,1%)	54(38,8%)
Окклюзия ЦАС	2(6,25%)	2(5,7%)	3(8,8%)	3(7,9%)	10(7,2%)
Тромбоз ЦВС	8(25%)	8(22,8%)	9(26,4%)	9(23,1%)	34(24,5%)
Тромбоз ветви ЦВС	10(31,25%)	11(31,4%)	10(29,4%)	10(26,3%)	41(29,5%)



Результаты и обсуждение. У пациентов контрольной группы острота зрения при поступлении составляла $0,18 \pm 0,05$ относительных единиц, острота зрения при выписке составляла $0,2 \pm 0,06$. Поле зрения у пациентов контрольной группы составило $220^\circ \pm 18^\circ$ (суммарно по 8 меридианам), при выписке $252^\circ \pm 16^\circ$. Улучшение наступило у 26 пациентов, что составило 81,25%.

У пациентов первой группы острота зрения составила $0,18 \pm 0,03$, при выписке $0,2 \pm 0,05$. Поле зрения при поступлении составило $230^\circ \pm 12^\circ$, к выписке увеличилось до $256^\circ \pm 18^\circ$. Улучшение было отмечено у 31 пациента, что составило 88,57 %.

У пациентов второй группы острота зрения при поступлении составила $0,19 \pm 0,04$, при выписке $0,21 \pm 0,02$. Поле зрения при поступлении составило $215^\circ \pm 11^\circ$, при выписке $280^\circ \pm 20^\circ$. Улучшение отмечалось у 31 пациента, что составило 91,71%.

Острота зрения у пациентов третьей группы при поступлении составила $0,17 \pm 0,07$, при выписке $0,22 \pm 0,03$ относительных единиц. Поле зрения при поступлении $218^\circ \pm 13^\circ$, при выписке $320^\circ \pm 17^\circ$. Улучшение отмечено у 36 человек, что составило 94,7%. Результаты лечения в различных группах представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Динамика зрительных функций у пациентов
различных групп после лечения ($M \pm m$)**

Номер группы	Острота зрения при поступлении (отн. ед)	Острота зрения при выписке (отн. ед.)	Поле зрения при поступлении, в градусах	Поле зрения при выписке, в градусах	Улучшение, %
Контрольная группа	$0,18 \pm 0,05$	$0,2 \pm 0,06$	220 ± 18	252 ± 16	81,25%
1 группа	$0,18 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,05$	230 ± 12	256 ± 18	88,57%
2 группа	$0,19 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,02$	215 ± 11	280 ± 20	91,71%
3 группа	$0,17 \pm 0,07$	$0,22 \pm 0,02$	218 ± 13	320 ± 17	94,7%

Примечание: $p \leq 0,01$.

Анализируя результаты лечения пациентов в различных группах, можно отметить, что применение мельдония в лечении пациентов с окклюзионными поражениями сетчатки и зрительного нерва позволяет улучшить результаты лечения.

Сравнивая результаты применения милдроната и кардионата, можно отметить, что градиент изменения функций под действием лечения различается несущественно, однако процент улучшения при применении милдроната (91,7%) несколько выше, чем при применении кардионата (88,57%).

Применение большой дозы препарата (третья группа) позволяет как увеличить количество пациентов с улучшением (94,7%), так и существенно увеличить градиент улучшения функции, особенно поля зрения.

Выводы. Применение мельдония в комплексном лечении окклюзионных поражений сетчатки и зрительного нерва позволяет существенно повысить эффективность лечения, улучшить зрительные функции. Наибольшую эффективность имеет применение больших доз милдроната. Рекомендуется шире использовать этот препарат в лечении окклюзионных и дистрофических поражений сетчатки и зрительного нерва.

Литература

1. Антонова, А.И. Острые сосудистые оптические нейропатии, обусловленные атеросклерозом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.И. Антонова. – Л., 1989. – 49с.
2. Баранов, В.И. Первый опыт применения комбинированной методики лечения дистрофических заболеваний сетчатки и зрительного нерва / В.И. Баранов, А.И. Березников, О.А. Даниленко, Т.А. Мясникова, А.Ю. Брежнев // Русский мед. журн. Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 1-2.
3. Даниличев, В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы // В.Ф. Даниличев. – СПб. : Стройлеспечат, 1996. – 240 с.
4. Даниличев, В.Ф. Современная офтальмология : руководство для врачей // В.Ф. Даниличев. – СПб. : Питер, 2000. – 672 с.
5. Калвиныч, И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И.Я. Калвиныч. – Рига : Grindex, 2001. – 5 с.
6. Кацнельсон, Л.А. Патология сетчатой оболочки глаза / Л.А. Кацнельсон, В. Лысенко // Рос. мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 45-49.
7. Кацнельсон, Л.А. Частота тромбозов ретинальных вен у больных с гипертонической болезнью и их прогностическое значение / Л.А. Кацнельсон, В.Э. Танковский, Л.В. Павленко // 9-й съезд офтальмологов Украины. – Одесса, 1996. – С. 376-377.



8. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаз // Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форфонова, А.Я. Бунин. – М. : Медицина, 1990. – С. 82-92.
9. Краснов, М.Л. Терапевтическая офтальмология / М.Л. Краснов, Н.Б. Шульпина. – М. : Медицина, 1985. – 360 с.
10. Меньшикова, Е.Б. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков, С.М. Шергин. – Новосибирск : СО РАМН, 1994. – С. 58-77.
11. Суслина, З.А. Нейропротекция при ишемических инсультах: эффективность Милдроната / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Б.А. Кистенев и др. // Фарматека. – 2005. – № 13. – С. 99-104.
12. Танковский, В.Э. Тромбозы вен сетчатки / В.Э. Танковский. – М. : Воениздат, 2000. – 262 с.

APPLICATION OF MELDONIY IN THE TREATMENT OF CIRCULATORY DISORDERS IN THE VESSELS OF THE RETINA AND OPTIC NERVE

**A.I. BEREZNIKOV
N.G. PHILIPPENKO**

Kursk State Medical University

e-mail: FilippenkoNG@kursksmu.net

Poor circulation in the vessels of the retina and optic nerve is a severe pathology, that significantly reduces the visual function and leads to visual disability. Circuit design of new drugs that can enhance the effectiveness of treatment of this pathology is an important task. Aim was to study the application of meldoniy treatment of this disease. Treatment was analyzed in 139 patients with this disease, divided into 4 groups – control and 3 with meldoniy with different schemes. The results of groups with meldoniy treatment significantly exceed results of the control group. The most effective is the use of large doses of meldoniy.

Keywords: poor circulation in the vessels of the retina and optic nerve is severe pathology; results of treatment in groups with a significant increase of meldoniy results of the control group.