

SUMMARY

Mazina N.K., Dumkin I.M., Zakharova S.G., Mazin P.V.

**META-ANALYSIS OF ENERGETIC
METABOLISM REGULATORS
EFFECTIVENESS**

Kirov State Medical Academy

Use of medicines with mitochondrial substrata like succinic, glutamine or malic acids increases clinical effectiveness of complex therapy for widespread common human disorders. Such growth of curative benefits may total up to 25–50%. Moreover there is reduction of side effects and complications due to adjuvant mitochondrial substrata use, and working doses of basic remedies trend to reduce also.

Е.П. Мосунова, Т.В. Абрамова, Т.Г. Вохмянина,
Н.К. Мазина

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ФАРМАКОТЕРАПИИ
ВОЗРАСТНОЙ
ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИИ**

*Кировская областная клиническая больница
Кировская государственная медицинская
академия*

Согласно эпидемиологическим данным «показатели заболеваемости глаз в России неуклонно возрастают, и в большинстве регионов превышают среднеевропейские показатели в 1,5–2 раза». Ежегодно в

России впервые регистрируются 45 тысяч инвалидов по зрению [12].

В структуре общей заболеваемости населения Кировской области болезни глаза и его придаточного аппарата составляют 7,2%. По усредненному показателю Кировской области за 2001–2008 гг. их значительная часть приходится на катаракту (21,9%) и глаукому (7,4%) [13].

По данным общероссийской статистики [14] начальная катаракта встречается в возрасте 55–64 лет у 40% обратившихся к офтальмологу, зрелая – у 5%, в возрасте 65–74 лет данные показатели составляют соответственно 70% и 18%, в 75–84 года 90% и 50%. Таким образом, катаракту имеют почти 100% пациентов после 80 лет.

Первичная глаукома наблюдается в возрасте старше 40 лет у 2% населения, основная масса больных приходится на возрастную группу старше 65 лет. Глаукома является одной из основных причин неизлечимой слепоты. В подавляющем большинстве случаев повышение внутриглазного давления вызывается нарушением оттока внутриглазной жидкости в результате блокады доступа к путям оттока или изменений в самих путях оттока. Патогенез изменений в фильтрующей зоне связывают с расстройством тканевого метаболизма в результате нервно-сосудистых нарушений. В значительной мере они представляют собой большую, чем обычно, степень возрастных изменений [3].

Количество больных с синдромом сухого глаза (ССГ) по данным статистики приближается к 5% и неуклонно растет. С возрастом число пациентов, имеющих различные степени нарушения слезопродукции, увеличивается до 12% к 50-летнему возрасту, 67% старше 50 лет, и до 80% старше 75 лет. В среднем 45% пациентов, впервые обратившихся к офтальмологу, предъявляют соответствующие жалобы [2].

ССГ – это комплекс признаков выраженного или скрыто протекающего роговичного или роговично-конъюнктивального ксероза, патогенетически обусловленного длительным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки.

Одна из ведущих причин развития ССГ – процесс старения. С возрастом мейбомиевые железы производят у людей 65 лет на 60% меньше липидов, чем в 18 лет. Уменьшение содержания липидов ускоряет испарение водяного слоя слезной пленки и на роговице возникают сухие области. ССГ чаще развивается у женщин, поскольку у них физиологически меньше сальных желез, чем у мужчин [5].

В молодом возрасте причиной этого явления можно назвать частые случаи возникновения «офисного» и «мониторного» синдромов, увеличение доли рефракционных операций на глазу, применение медикаментов, которые пагубно действуют на процессы смачивания глаза. Массовая компьютеризация привела к тому, что проявление ССГ все чаще встречается в школьном возрасте, у студентов, программистов, секретарей [5].

Население индустриальных стран испытывает огромную нагрузку от действия неблагоприятных экологических факторов. Не являются исключением

и жители России, и в частности Кировской области. На окружающую среду нашей области воздействуют более 200 крупных промышленных объектов. Несомненно они в совокупности также являются значимым фактором риска, отягощающим возрастную офтальмопатологию.

Таким образом в современном технократическом обществе ССГ, катаракту, глаукому, миопию относят к болезням цивилизации вследствие их распространенности и роста среди населения развитых стран.

В начале XX века основной причиной всех болезней и старения ученые стали называть степень изнашиваемости организма. Предполагается, что механизм этой изнашиваемости связан с чрезмерной активизацией процессов окисления в клетках организма [16].

Кислород необходим для биологического окисления, при котором происходит высвобождение жизненно необходимой для человека энергии. Однако неправильное питание, многочисленные стрессы, загрязнения окружающей среды ведут к возникновению частиц с неспаренными электронами – свободных радикалов. От них больше всего страдают органы с наиболее высокой потребностью в энергии – сердце, головной мозг, ткани глаза, почки, печень.

Свободные радикалы вызывают образование нетипичных перекрестных связей между клетками, что снижает функциональную активность клеток и увеличивает вероятность канцерогенеза. Под влиянием таких связей мышечная ткань уплотняется, что приводит к старению (дряблости) кожи и появлению морщин, потере эластичности связочного аппарата и снижению функций, в том числе и органа зрения. В качестве ответной защитной реакции в процессе эволюции возникла система ферментов и эндогенных веществ, защищающих ткани от перекисного окисления – антиоксидантная система [17]. Устойчивость организма к свободным радикалам определяется полноценностью ее функций.

Таким образом, проблемы лечения ССГ, катаракты и глаукомы, которые одновременно могут рассматриваться как проблемы геропroteкции, остаются одной из весьма актуальных в современной офтальмологии.

Исследование причин и механизмов развития катаракты (катарактогенеза) актуально в связи с тем, что катаракта является одной из основных причин обратимой слепоты. Рациональнее предотвратить развитие катаракты, чем годами проводить ее консервативное лечение или выполнять дорогостоящее и небезопасное хирургическое вмешательство. В настоящее время известны физико-химические процессы, приводящие к нарушению оптических свойств хрусталика [1]. При старческой катаракте происходят изменения химического состава хрусталика. В начальном периоде развития этой патологии увеличивается содержание воды, нарастает дисбаланс ряда ионов, аминокислот, одновременно уменьшается количество водорастворимых белков и витаминов, нарушаются процессы перекисного окисления липидов, снижается активность ряда фер-

ментов, резко уменьшается потребление кислорода и содержание АТФ.

Формирование возрастных помутнений в хрусталике есть результат суммации как эндогенных, так и экзогенных факторов. В настоящее время считается, что основная причина формирования катаракты связана с механизмом свободно-радикального окисления. Свободные радикалы приводят к разрушению клеточных мембран и вызывают гибель клетки. В тканях глаза наиболее существенным дополнительным фактором, стимулирующим образование свободных радикалов, является свет, в особенности ультрафиолетовая часть спектра в диапазоне 200–300 нм. Под ее влиянием в хрусталике образуются и накапливаются токсичные соединения, приводящие к необратимым изменениям белков. При этом отягощающую роль играет возрастное снижение активности ферментов антиоксидантной защиты и уменьшение концентрации природных антиоксидантов (витаминов А, Е, системы глутатиона и др.) [8].

На развитие первичной глаукомы влияют местные и общие факторы [3]. К местным относятся изменения дренажной системы и микрососудов глаза, к общим – наследственность, нейроэндокринные и гемодинамические нарушения. Нарушения дренажной системы приводят к затруднению оттока внутриглазной жидкости и повышению внутриглазного давления. Возникает давление на волокна зрительного нерва, ведущего к развитию глаукомной атрофии зрительного нерва. Первичная открытоугольная глаукома часто выявляется в среднем и пожилом возрасте. Ряд факторов, таких как пониженное или повышенное артериальное давление, наличие шейного остеохондроза, склеротическое изменение сосудов шеи, сахарный диабет, осложняют ее течение и прогноз. Они приводят к ухудшению кровоснабжения мозга и глаза, вызывают нарушение метаболизма в тканях глаза и зрительном нерве, снижают зрительные функции.

В патогенезе ССГ отчетливо прослеживаются нарушения нейрогуморальной регуляции и трофики, энергодефицит и гипоксия, активизация свободнорадикальных процессов в важнейших структурах глаза.

Известно, что слеза, распределенная на поверхности глаза, представляет собой слезную пленку (СП). СП состоит из слоя липидов, водного слоя и муцина. Внутренний слой СП (слой муцина) представлен кислыми мукополисахаридами в гелевой и солевой формах. Источником муцина являются бокаловидные клетки Бехера конъюнктивы. Наружный слой СП представлен в основном липидами, которые являются продуктами мейбомиевых желез век, и состоит из фосфолипидов, нейтрального жира и эфиров холестерина, которые растворимы при температуре тела человека. Слой липидов регулирует испарение среднего водного слоя, а также совместно с поверхностно-активными белками участвует в регуляции поверхностного натяжения СП, наподобие биологической мембраны [18].

В норме физиология смачивания поверхности глаза зависит от состояния СП и формирующих

ее структур, состояния поверхности глаза (прежде всего, роговицы) и век, которые тоже участвуют в формировании СП. В свою очередь дистрофические, воспалительные или травматические изменения поверхности глаза ухудшают качество контакта со СП, вызывая неправильное ее распределение на поверхности глаза. Таким образом, ССГ является интегрированной патологией СП, век и поверхности глаза [1].

Недостаточность липидного слоя СП или изменения липидной составляющей СП – это, прежде всего, патология мейбомиевых желез. Чаще всего расстройства функции мейбомиевых желез вызывают розовые угри и себорейный дерматит. Хронический воспалительный процесс в мейбомиевых железах приводит к гидролизу липидов липазами бактерий, следствием чего является повышенная секреция свободных жирных кислот, вследствие чего повышается поверхностное натяжение СП, в результате она дестабилизируется, способствуя повышенному испарению водной составляющей СП и развитию симптомов ССГ [10].

Недостаточность водного слоя СП связана с приобретенной патологией слезных желез, вызванной воспалительным или травматическим факторами, применением многочисленных медикаментов, нейропаралитической гипосекрецией (поражение ЦНС или периферических нервов, которые иннервируют слезные железы), что особенно часто встречается в пожилом возрасте. Помимо этого еще одна частая причина их поражения – болезнь и синдром Шегрена. Классическим проявлением этого заболевания считается ССГ, сопутствующая ксеростомия и/или заболевание соединительной ткани (болезнь и синдром Шегрена). Возникновение ССГ при этой патологии обусловлено лимфоплазмочитарной инфильтрацией слезных желез, ведущей к фиброзу и замещению железистой ткани на соединительную [19].

В настоящее время коррекция аномалий рефракции может достигаться фоторефракционными операциями, которые, однако, часто в послеоперационный период вызывают симптоматический ССГ. Факторами развития ССГ в этом случае служат изменения кривизны передней поверхности роговицы, нарушающие конгруэнтность с поверхностью век; изменение рефлекторной дуги слезопродукции и появление зон эпителиопатии [4].

Наиболее частыми причинами дефицита слизистого слоя СП являются состояния, приводящие к рубцеванию конъюнктивы глаза и частичной или полной потере бокаловидных клеток Бехера. Из воспалительных состояний, прежде всего, следует отметить кератоконъюнктивиты, рубцовый пемфигус, трахому и синдром Стивена-Джонса. Внешние воздействия, такие, как продолжительное употребление медикаментов или ожоги глаза, также могут вызывать ССГ.

Жизнеспособность бокаловидных клеток тесно связана с обменом витамина А. При гиповитаминозе А уменьшается их число и происходит нарушение слизистого слоя СП, ухудшается смачивание поверхности глаза, вызывая формирование на ней «сухих

пятен». В дальнейшем первично неороговелый эпителий преобразуется в ороговелый, давая начало кератомалиции роговицы.

Влияние экзогенных факторов на СП весьма существенно. Среди них сухой климат, ветер, зной, городской смог, пыль, грязь, табачный дым, токсические выбросы в атмосферу, аэрозоли моющих средств, кондиционеры (особенно автомобильные), центральная вентиляция, низкая влажность воздуха, электромагнитное излучение от мониторов компьютерных систем, косметические средства и контактные линзы (неправильный подбор, нарушение правил ношения и ухода за ними).

К экзогенным факторам, значительно отягчающим возрастную причинность ССГ, следует отнести медикаментозные воздействия. С возрастом накапливаются хронические заболевания, требующие длительного, часто пожизненного применения лекарств. Многие из них могут снижать слезопродукцию. К ним относятся

1. антигипертензионные средства: клонидин, празозин, пропранолол, резерпин и резерпиносодержащие препараты;
2. антиаритмические препараты: дизопирамид, мексилетин;
3. адреномиметики: эфедрин;
4. антидепрессанты: амитриптилин, имипрамин, дезипрамин, доксефин; ниаламид;
5. противопаркинсонические препараты: циклодол; бипериден;
6. препараты для лечения язвенной болезни: атропиноподобные средства; метаклопрамид, а также средства, снижающие сократительную способность желудка;
7. «малые» транквилизаторы: хлордиазепоксид, диазепам; нитразепам, кломипрамид;
8. антигистаминные препараты: дифенгидрамингидрохлорид;
9. нейролептики фенотиазинового ряда: тиоридазин;
10. оральные контрацептивные средства: прогестин-эстрогенные комбинации;
11. глазные капли: бета-адреноблокаторы (тимолол, оптимол, арутимол и др.); местные анестетики (дикаин); холинолитики (атропин, гоматропин, скополамин).

Таким образом, гипоксия, дезэнергизация, окислительный стресс и свободнорадикальные процессы являются ключевыми звеньями патогенеза возрастной офтальмопатологии в виде катаракты, глаукомы и ССГ.

Современные лекарственные средства коррекции возрастной офтальмопатологии относятся к разным фармакологическим группам и применяются, как правило, местно.

Профессор А.П. Нестеров справедливо отмечает, что «...в настоящее время хороших методов лечения глаукомы не существует. Можно говорить только о более или менее удовлетворительных методиках» [11].

Медикаментозное лечение глаукомы проводится по трем основным направлениям:

- снижение внутриглазного давления (гипотензивная терапия);
- улучшение кровоснабжения внутренних оболочек глаза и внутриглазной части зрительного нерва;
- нормализация метаболизма в тканях глаза для минимизации дистрофических процессов, характерных при глаукоме.

Цель лечения глаукомы – нормализация уровня внутриглазного давления (ВГД), воздействия, направленные на улучшение кровообращения и обменных процессов глаза, носят лишь вспомогательный характер.

Противоглаукомные средства подразделяются на три группы: средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости (ВГЖ), средства, угнетающие продукцию водянистой влаги, комбинированные средства:

1. Средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости: миотики (пилокарпин, карбахол), симпатомиметики (эпинефрин, дипивефрин), простагландины F2 альфа (патанопрост, травопрост).

2. Средства, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости: селективные симпатомиметики (клофелин), бета-адреноблокаторы (неселективный – тимолол, селективный – бетаксолол), ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид, бринзоламид).

3. Комбинированные препараты:

- Проксофелин (проксодолол + клофелин), Россия.
- Фотил (тимолол 0,5% + пилокарпин 2%), Финляндия.
- Фотил форте (тимолол 0,5% + пилокарпин 4%), Финляндия.
- Нормоглаукон (пилокарпин 2% + метипранолол), Германия.
- Косопт (дорзоламид 2% + тимолол 0,5%), Франция.

Препараты первого выбора: Тимолол, Пилокарпин, простагландины F2 альфа (ксалатан, **траватан**). Препараты второго выбора: **Бетаксолол, Бринзоламид, Дорзоламид, Проксодолол, Клонидин, Дипивефрин** и др.

Медикаментозная терапия глаукомы строится по ступенчатому принципу [9,11]. Сначала назначают препарат первого выбора, в случае неэффективности заменяют другим препаратом первого выбора или назначают комбинированное лечение (препарат первого выбора и второго выбора или два препарата первого выбора). При непереносимости или наличии противопоказаний к ним лечение начинают с препаратов второго выбора; при назначении комбинированной терапии целесообразно назначение комбинации антиглаукомных препаратов с разными механизмами действия. При этом длительное лечение целесообразно производить по интермиттирующему типу: периодически чередовать группы лекарственных препаратов.

История консервативного лечения катаракты известна из глубокой древности. Так, египтяне (около 1650 года до н.э.) применяли для этих целей компрессы из сурьмы и меда, мед, вино, уксус, молоко,

щелочь, кровь различных животных, а также рвотные и слабительные средства. В 20–30 годы прошлого столетия для терапии катаракты широко использовались капли йодистого калия. Начиная с 30 годов, для лечения возрастной катаракты стали активно использоваться витаминные препараты, в состав которых входят витамины А, С, группы В и никотиновая кислота. При этом лечение начальных стадий основано на применении различных глазных капель: квинакс, офтан-катахром, сэнкатолин, витайодурол, витафакол, вицеин, тауфон, капли Смирнова и др. [1].

Теоретически рассасывание катаракты возможно, что подтверждается клиническими и экспериментальными наблюдениями, описанными в литературе [15]. Однако в реальности это происходит редко. Остановка прогрессирования катаракты на годы уже рассматривается как большой успех. Так в США было подсчитано, что если с помощью лекарственных средств задержать развитие катаракты на 10 лет, это позволит уменьшить число производимых ежегодно операций по поводу экстракции катаракты на 45% [6]. Поэтому ВОЗ поддерживает организацию дальнейших крупномасштабных исследований эффективности лекарственных средств по профилактике развития катаракты, особенно с применением антиоксидантов и средств, улучшающих гемодинамику глаза и трофику его тканей. Несомненно, выяснение этих моментов послужит основой для эффективного предупреждения и лечения возрастных катаракт.

Для консервативного лечения применяется так называемая заместительная терапия, заключающаяся в том, что в глаз в составе капель вводятся вещества, с недостатком которых сопряжено развитие катаракты [15]. В их составе – витамины (В 2, С, РР), йодистый калий, антиоксиданты (глутатион, цитохром «С»), аминокислоты, АТФ и ряд других веществ. Например, никотиновая кислота, входящая в состав капель, способствует проникновению антиоксиданта аскорбиновой кислоты в переднюю камеру глаза. Целесообразно применять указанные витамины в 2–5% растворе глюкозы, так как она улучшает питание хрусталика.

Из других средств, применяемых как средства заместительной терапии, следует указать препараты калия, кальция, магния, глутатиона, цистеина и др.

Цистеин широко применяется в качестве одного из ингредиентов сложных глазных капель Смирнова, вицеина, витаидурола. Он эффективен не только при начальной старческой катаракте, но и при лучевой, миопической, контузионной и других. Помимо цистеина в эти капли входят глутатион, соль йода, хлористый кальций, АТФ либо ее соль, витамины группы В, аскорбиновая кислота и другие вещества.

С целью создания дополнительных резервов при синтезе нуклеиновых кислот хрусталика применяют метилурацил. Его назначают больным с кортикальной, ядерной и чашеобразной катарактами, тремя курсами в год. Между курсами – месячный перерыв.

Кроме метилурацила могут применяться в растворах рибофлавин, инсулин, АТФ. Подтверждена целесообразность использования микроэлемента цинка (в виде 0,1% водного сульфата цинка) для лечения

старческих катаракт как средства, нормализующего защитную функцию эпителия хрусталика [9].

В настоящее время наиболее часто используются [6].

Витаиодурол трифосфаденин (калия йодид, магния хлорид, кальция хлорид, трифосфаденин, никотиновая кислота, тиамин, цистеин, глутатион). Эффективен при старческих катарактах, но противопоказан при заднекапсулярных чашеобразных катарактах.

Витафакол (цитохром «С», сукцинат натрия, аденозин, никотинамид, сорбитол). Фармакологическое действие указанного препарата направлено на коррекцию нарушенного при катаракте энергетического обмена веществ, в частности недостаточной энергизации хрусталиковых волокон и эпителия хрусталика. Показания: потеря прозрачности хрусталика.

Офтан-катахром (цитохром «С», натрия сукцинат – 1 мг; аденозин, никотинамид, бензалкония хлорид).

Квинакс (дегидроазапентацен полисульфат натрия, полисульфат натрия, метилпарабен, пропилпарабен, тимеросал, неактивные компоненты. Препарат предохраняет сульфгидрильные группы хрусталика от окисления и способствует рассасыванию непрозрачных белков хрусталика глаза. Активизирует протеолитические ферменты, содержащиеся в водной влаге передней камеры глаза и способствует рассасыванию непрозрачных белков хрусталика. Эффективен при старческой, травматической и врожденной катаракте, а также при вторичной катаракте.

Обычно пациенту с начальной катарактой препараты рекомендуют применять длительно (годами) при различной частоте закапывания (от 2–3 до 4–5 раз в течение дня).

Лечение ССГ осуществляется терапевтическими и хирургическими методами. Тактика лечения должна учитывать причину возникновения этого недуга [2]. В терапии этого заболевания для всех пациентов преследуются, прежде всего, 3 главные цели:

1. Терапия причины, вызвавшей ССГ.
2. Предотвращение повреждения роговицы.
3. Устранение или уменьшение дискомфорта.

Достижение первой цели предполагает:

- терапию основного заболевания
- отмену или замену лекарственного препарата, приведшего к ССГ или усугубившего его течение.

Для предотвращения повреждения роговицы и уменьшения дискомфорта рекомендуется:

- искусственное увеличение количества слезы
- уменьшение негативного влияния факторов внешней среды, способствующих или отягощающих течение ССГ
- сохранение имеющейся слезы (в том числе хирургическим путем)
- увеличение слезопродукции.

Наиболее распространены при лечении ССГ препараты «искусственные слезы» (ИС) [2]. ИС – это целая группа средств заместительной терапии, объединяющая водные растворы или гели (с кон-

сервантом или без последнего) и смазки (глазные формы солкосерила и актовегина). Их главной составляющей являются гидрофильные биологически инертные полимеры (производные метилцеллюлозы, поливиниловый спирт, поливинилпирролидон, хондроитин-сульфат), которые благодаря структуре и молекулярному весу удерживаются на поверхности глаза, смазывая ее, и способствуют улучшению питания роговицы и конъюнктивы, что уменьшает или нивелирует дискомфорт в глазу.

Выбор препарата зависит от ряда факторов, таких как симптомы ССГ, длительность заболевания, аллергологический статус пациента, наличие контактных линз, использование других капель, состав ИС (консерванты, ионный состав), время приема ИС, субъективные ощущения на фоне 4-кратных инстилляций сравниваемых препаратов, стоимостью препарата.

В России разрешены к применению более 10 ИС. Это препараты низкой вязкости без консерванта Оксисал, Хило-Комод, Хилозар-Комод, Вид-Комод; содержащие консервант: Слеза натуральная, Гипромеллоза-П, Лакрисифи, Дефислез, Офталик; препараты средней вязкости Лакрисин, гелевые – Офлагель, Видисик, Систейн.

Кроме того, в лечении ССГ широко применяются препараты, улучшающие метаболические процессы: Эмоксипин, Ретинол, Витасик, Тауфон, Цитраль, Гемодез, Витамин Е, а также улучшающие репаративные процессы: Актовегин, Солкосерил, Корнерегель, Вит-А-Пос.

ИС достаточно эффективны в лечении ССГ. Их выбор целесообразно производить путем последовательных пробных инстилляций различных препаратов в течение 2–3 суток. В итоге пациент, руководствуясь субъективными ощущениями, определяет наиболее приемлемые для него капли и частоту их инстилляций. Показанием к повторному закапыванию лекарства служит возобновление субъективных проявлений ССГ, ликвидированных предыдущим его введением в конъюнктивальную полость. Однако следует иметь в виду, что закапывание свыше 5 раз в день «искусственных слез» способствует вымыванию из конъюнктивальной полости остатков нативной слезной жидкости.

Стабилизации явлений ССГ способствует создание внешних условий, которые предотвращают чрезмерное испарение СП, вызванное условиями окружающей среды. Пациенту нужно рекомендовать увлажнение и озонирование воздуха, а также пользование защитными, увлажняющими очками.

В состав комплексной терапии ССГ часто вводят иммуномодуляторы, способствующие нормализации иммунного статуса как всего организма, так и непосредственно тканей слезных желез, роговицы и конъюнктивы [2]. Наиболее доступны в нашей стране – левамизол (декарис), тималин и тимоген. Их целесообразно применять при снижении функциональной активности Т-лимфоцитов (супрессоров).

На рубеже третьего тысячелетия возникло но-

вое направление фармакологии – биоэнергетическая фармакология, которая изучает и разрабатывает способы медикаментозной коррекции нарушенных функций органов и систем через влияние на активность клеточных систем энергопродукции – митохондрий (МХ) [7]. В настоящее время основными средствами, регулирующими функции МХ органов и тканей, вовлеченных в патологический процесс, являются регуляторы энергетического обмена (РЭО), содержащие субстраты цикла трикарбоновых кислот (янтарную, глутаминовую, яблочную кислоты и их соли), или их композиции с кофакторами биологического окисления, биофлавоноидами.

Изучение объемных массивов экспериментальных данных и анализ результатов контролируемых клинических исследований позволили доказать системное действие этих препаратов по типу полиорганной энергопротекции [7]. Исходя из системной фармакодинамики РЭО и учитывая нарушение процессов энергообеспечения тканей глаза при офтальмопатологиях, вызванных антропогенными причинами, нами было предложено использовать фармакологическую коррекцию энергетического обмена для лечения дисфункций органа зрения. Для этой цели применили РЭО, содержащие янтарную кислоту (ЯК). На сегодняшний день препарат янтарь – антитокс (ЯА) зарегистрирован в качестве лекарственного средства (Рег. № ЛС – 002723), препарат Церебронорм (Цер) – обладает свойствами церебропротектора и проходит в настоящее время процедуру экспертизы для регистрации в качестве лекарственного средства.

Влияние ЯК на слезопродукцию и эффективность энергопротекции оценивали по результатам пробы Ширмера [10].

Наблюдали 72 пациента в возрасте от 51 до 80 лет с катарактой и проявлениями ССГ с различной степенью нарушения слезопродукции. Все пациенты были случайным образом разделены на 3 группы (получавшие ЯА, Цер и плацебо).

У пациентов до и после приема препаратов оценивали слезопродукцию по Ширмеру (ПШ, OD и OS), внутриглазное давление (ВГД OD и OS), диаметр зрачка – пупиллометрия (OD и OS) на аппарате SBP-3000 фирмы Торсон (Япония), а также некоторые системные показатели гемодинамики: систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС); дыхания (ЧД), клинические анализы: общий анализ крови, сахар в крови.

Фармакологическая регуляция энергетического обмена препаратами ЯК существенно влияла на слезопродукцию и другие показатели функциональной активности органа зрения. В группе ЯА значения теста Ширмера повышались в среднем на 1,6 мм ($p < 0,05$), ПШ OD с $6,6 \pm 2,5$ до $8,1 \pm 2,2$ и ПШ OS с $7,1 \pm 2,0$ до $8,8 \pm 2,3$. В группе Цер позитивная динамика показателей ПШ оказалась более выраженной (в среднем повышение слезопродукции составило 2,5 мм) и статистически достоверной ($p = 0,03$). При этом

ПШ OD возрастала с $10,9 \pm 2,0$ до $13,2 \pm 2,0$ мм, а ПШ OS – с $9,8 \pm 3,0$ до $12,4 \pm 3,1$ мм. В группе плацебо клинически и статистически значимых изменений слезопродукции не наблюдали.

ВГД во всех группах до приема препаратов составило $19,3 \pm 1,0$ мм. рт. ст. На фоне приема ЯА ВГД снизилось на 5% ($p = 0,03$), после приема Цер – на 8% ($p = 0,02$). В группе плацебо значения ВГД не изменились, напротив, наблюдали тенденцию к повышению значений этого показателя.

Значения пупиллометрии в группе ЯА уменьшились с $3,6 \pm 0,1$ мм до $3,4 \pm 0,1$ мм ($p = 0,015$), в группе Цер – с $3,7 \pm 0,1$ мм до $3,3 \pm 0,1$ мм ($p = 0,045$), в группе плацебо клинически и статистически значимых изменений не наблюдали.

Показатели системной гемодинамики под влиянием препаратов ЯК, в отличие от группы плацебо, также существенно изменялись. Если до начала фармакологической регуляции энергетического обмена у большинства пациентов регистрировали САД 143 ± 8 мм рт. ст. ДАД 88 ± 7 мм рт. ст., то после лечения у пациентов основных групп АД нормализовалось и составило в группе ЯА САД 136 ± 4 мм рт. ст. ДАД 79 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$), в группе Цер САД – 130 ± 5 мм рт. ст. ДАД 78 ± 3 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Помимо этого в основных группах наблюдали тенденцию к нормализации ЧСС и ЧД.

Таким образом, четко просматривается благотворное влияние препаратов ЯК при приеме внутрь на организм пожилых пациентов и уменьшение явлений возрастной офтальмопатологии, что проявляется в оптимизации выработки слезной жидкости, снижении внутриглазного давления, уменьшении диаметра зрачка вследствие восстановления регулирующих влияний парасимпатической нервной системы, а также изменением показателей центральной гемодинамики, общего и биохимического анализа крови, свидетельствующих о затухании воспалительных процессов и нормализации нейро-гуморальной, иммунологической и метаболической составляющих гомеостаза.

Литература

1. Багиров Н.А. Проблемы катарактогенеза (обзор литературы) // Офтальмологический журнал, 2000. № 6. С. 98–102.
2. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератоз (диагностика, клиника, лечение); издание второе, частично переработанное и дополненное – СПб.: Из-во “Левша”, 2003. 120 с.
3. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Издательство: МИА, 2008. 352 с.
4. Кашкова О.А., Майчук Д.Ю., Куренков В.В., Полунин Г.С. Профилактика и терапия симптоматического сухого глаза в фоторефракционной хирургии // Рефракционная хирургия и офтальмология, 2001. Т. 1. № 3. С. 22–26.
5. Линник Е.А., Линник А.Л. Синдром «сухого глаза» – можно ли его предупредить? Журнал «Синдром сухого глаза», 2003. № 4. С. 3–4.

6. Лумпова Т.Н. Применение глазных капель Офтан катахром. Клиническая офтальмология, 2007. Т. 8. № 4. С.167.
7. Мазина Н.К., Абрамова Т.В., Вохмянина Т.Г., Ефимова М.О., Зуев О.В., Хазанов В.А. Возможности фармакологической энергопротекции препаратом янтарной кислоты при офтальмопатологии. //Вятский медицинский вестник, 2007. № 4. С. 122–124.
8. Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика. Астропринт, Одесса, 2002. 448 с.
9. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней, М. Медицина, 1989. 240 с.
10. Мошетьова Л.К., Корецкая Ю.М., Чернакова Г.М., Борисова Н.А. Синдром «сухого глаза» (клиника, диагностика, лечение). Методические рекомендации. Москва, РМАПО, 2002. С. 10–11.
11. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995. 295 с.
12. Нероев В.В. Инвалидность по зрению ежегодно получают 45 тысяч россиян. Агентство медицинской информации – ТАСС, 07.10.2009 г., 15:42.
13. О санитарно-гигиеническом благополучии населения Кировской области в 2007 г. Региональный доклад под редакцией Г.Н. Грухиной, Киров, 2008. С. 96–109.
14. Подгорная Н.Н. Пожилой больной. Почему ухудшается зрение. Русский медицинский журнал, 2002. Т. 10, № 2. С. 82.
15. Г.С. Полунин. Эффективность медикаментозного лечения различных видов катаракт. / Офтальмология, 2001. № 12.
16. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти. М., 2000. 48 с.
17. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло. // Соросовский образовательный журнал, 1996. № 3. С. 4–10.
18. Lemp M.A. Diagnosis and treatment of tear deficiencies. // Clinical Ophthalmology. – Philadelphia etc., 1986. Vol. 4, Ch. 14. P. 1–10.
19. Selva O'Callaghan A; Bosch Gil JA; Solans Laque R; Segura Garcia A; Armadans Gil L; Mijares Boeckh-Behrens T; Vilardell Tarres M : Primary Sjogren's syndrome: clinical and immunological characteristics of 114 patients. Med Clin (Barc), 2001. P. 19.