

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**

*ГОУ ВПО «Кировская ГМА Росздрава», г. Киров
Кировская городская офтальмологическая больница,
Кировская областная клиническая больница,
ГУ Социального обеспечения Кировский дом-
интернат для престарелых и инвалидов, г. Киров
ГУ НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

Новое направление фармакологии, возникшее на рубеже третьего тысячелетия – биоэнергетическая фармакология, изучает и разрабатывает способы медикаментозной коррекции нарушенных функций органов и систем через влияние на активность клеточных систем энергопродукции – митохондрий (МХ). В настоящее время основными средствами, оптимизирующими (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 (никотинамидом, пиридоксином, рибофлавином), биофлавоноидами.

Системный подход к изучению объемных массивов экспериментальных данных, реализованных в многофакторном анализе, и мета-анализ результатов контролируемых клинических исследований, проведенных в условиях рандомизации с соблюдением критериев включения-исключения, позволил доказать системное действие этих препаратов по типу полиорганной энергопротекции. Множественная (полипотентная) фармакодинамика РЭО (антигипоксическое, антиоксидантное, противоишемическое, антиацидотическое, антиоксическое действие) проявляется в виде повышения резистентности организма при широком спектре патологических состояний (болезнях органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, репродуктивных систем женщин и мужчин, опорно-двигательного аппарата, системы пищеварения, при инфекционных болезнях).

Полноценное функционирование органов зрения является одной из ведущих составляющих качества жизни человека в любом возрасте. В начале третьего тысячелетия приходится констатировать, что образ жизни и поведенческие стереотипы современного технократического общества крайне отрицательно влияют на важнейшую сенсорную функцию. Среди стремительно накапливающихся факторов, неблагоприятных для зрения, - недостаток микроэлементов и витаминов в пище, рост ксенобиотической нагрузки фармацевтического, бытового и промышленного происхождения, широкое распространение теле-, видеоаппаратуры и

компьютеров в быту, в процессе учебы и на производстве, явления депопуляции с преобладанием лиц пожилого возраста. Миопию, катаракту, глаукому, синдром «сухого глаза» относят к болезням цивилизации вследствие роста их распространенности среди населения развитых стран. В основе этих патологических состояний специалисты отчетливо прослеживают нарушения нейро-гуморальной регуляции и трофики, гипоксию и энергодефицит, активизацию свободнорадикальных процессов в важнейших структурах глаза.

Арсенал средств, позволяющих фармакологически влиять на функции органов зрения, весьма ограничен. Позитивные результаты чаще достигаются с помощью немедикаментозных неинвазивных и инвазивных вмешательств, которые могут ограничивать пациента (очки, контактные линзы), либо травматичны, чреваты осложнениями, требуют сложного оборудования и высокой квалификации медперсонала (оперативные вмешательства, протезирование, лазерные технологии).

Исходя из системной фармакодинамики РЭО и учитывая нарушение процессов энергообеспечения тканей глаза при перечисленных «офтальмопатологиях цивилизации», мы предположили, что посредством фармакологической коррекции энергетического обмена можно добиться позитивных сдвигов в функционировании органа зрения.

Для энерготропной фармакологической коррекции функций органа зрения применяли РЭО янтарь-антиокс (ЯА), содержащий янтарную кислоту (ЯК). Препарат зарегистрирован в качестве лекарственного средства (Регистрационный № ЛС-002722) и обладает антиоксидантным, антигипоксическим, антиоксическим действием. Под наблюдением находилось 194 пациента с различными формами офтальмопатологии. Из них - 60 пациентов с миопией в возрасте от 24 до 60 лет, 61 пациент с катарактой и показаниями к имплантации интраокулярных линз в возрасте от 50 до 84 лет, и 73 пациента с нарушениями остроты зрения и проявлениями синдрома «сухого глаза» в возрасте от 55 до 95 лет. Все группы случайным образом были разделены на симметрично гетерогенные по возрасту и полу пары подгрупп, пациенты одной из которых получали РЭО (основная) по 1 таблетке 3 раза в день, в другой (контрольной) – плацебо в том же режиме. РЭО назначали следующими курсами: при катаракте в течение 1,5 месяцев до операции, при синдроме «сухого глаза» по 2 месяца, при миопии – 1 месяц. В качестве критериев эффективности РЭО использовали количественные характеристики специфических для каждой офтальмопатологии показателей, а также частоту осложнений, частоту позитивных сдвигов в группах сравнения. Помимо этого оценивали различия общеклинических показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, общий и биохимический анализ крови и мочи.

После приема ЯА при синдроме «сухого глаза» наблюдались тенденции к повышению остроты зрения и снижению внутриглазного давления (ВГД). В основной группе доля пациентов с оптимальным ВГД-ОД увеличивалась с 62% до 74%, ВГД-ОС – с 58% до 74% ($\chi^2=12,4$; $p=0,047$), тогда как в контроле частотные характеристики этого показателя не менялись. Доля пациентов с усилением выработки слезной жидкости (согласно пробе Ширмера) в обоих глазах на фоне ЯА возрастала на 12%-14% ($\chi^2=26,9$; $p=0,008$), тогда как в контроле – на 6-8%. В основной группе доля пациентов со значениями САД>140 мм рт. ст. уменьшалась с 39% до 15% ($\chi^2=21,1$; $p=0,01$), тогда как в группе контроля составила 36% и 39%. Доля пациентов с ДАД>90 мм рт.ст. под влиянием ЯА снижалась с 16% до 5% ($\chi^2=10,7$; $p=0,049$), а в контрольной группе - с 14% до 12%. Согласно изменчивости параметров общего анализа крови и мочи мы сделали вывод об улучшении реологических свойств крови, усилении иммуногенеза, улучшении О₂-транспортной функции крови, усилении диуреза, позитивных метаболических сдвигов (выведения оксалатов и фосфатов из организма). Достоверное уменьшение доли пациентов со снижением индекса работы сердца ($\chi^2=26,3$; $p=0,01$) отражало снижение потребности организма в кислороде и повышение устойчивости сердечно-сосудистой системы к физиологической гипоксии под влиянием ЯА.

Изменения совокупности показателей, характеризующих функции сердечно-сосудистой системы, органов зрения, метаболические процессы, свидетельствовали о благотворной направленности действия ЯА на организм пожилых пациентов и уменьшении явлений возрастной офтальмопатологии. Системный характер фармакодинамики ЯА по типу полиорганной энергопротекции обеспечил тенденции к увеличению остроты зрения, снижению внутриглазного давления, оптимизацию выработки слезной жидкости. Благодаря действию ЯА нивелировались зависящие от возраста проявления синдрома «сухого глаза».

При миопии после курса ЯА, в отличие от плацебо, наблюдалась тенденция к повышению остроты зрения (ОЗ) независимо от степени миопии. По данным компьютерной периметрии чувствительность сетчатки на фоне ЯА также повышалась, достигая при миопии 1-й степени нижнего порога нормы. На 2D-развертках у всех пациентов основной группы объективно наблюдали увеличение площади светлых участков, обозначающих зоны сетчатки с максимальной чувствительностью, по сравнению с исходным состоянием. Ограничительная лазеркоагуляция, которая проводится при миопии в случаях сопутствующей периферической хориоретинальной дистрофии, является травмирующим вмешательством, дополнительно снижающим чувствительность сетчатки в зонах воздействия лазерного луча.

Чувствительность этих зон в дальнейшем восстанавливается медленно. Но на фоне приема ЯА после ограничительной лазеркоагуляции наблюдали не только восстановление, но и существенное улучшение чувствительности сетчатки по сравнению с ее состоянием до вмешательства. Протективное действие ЯА при осложненной миопии, вероятно, реализуется несколькими путями: на уровне микроциркуляторного русла в области чувствительных структур глаза вследствие гормоноподобного действия ЯК по сигнальному типу, коррекции функций систем энергопродукции в зонах пониженной фоторецепции на сетчатке, оптимизации процессов регуляции энергетического обмена в центральной и периферической нервной системе.

При экстракции катаракты и имплантации искусственного хрусталика ЯА оказывал позитивное влияние на регенерацию и функциональное состояние эндотелия роговицы. Полуторамесячный прием препарата перед операцией способствовал статистически значимому увеличению плотности эндотелия (ПЭ) на 6,8% ($p<0,01$). В группе контроля достоверных изменений этого показателя до операции не наблюдали.

Оперативное вмешательство и имплантация приводили к существенному снижению ПЭ у пациентов обеих групп. Однако, в основной группе потеря ПЭ по сравнению с исходным уровнем составила в среднем 152 клеток/мм² ($p<0,001$), а у пациентов контрольной группы – 189 клеток/мм² ($p<0,001$). При отсутствии энергопротекции процесс регенерации в послеоперационный период существенно замедлялся и ПЭ у пациентов контрольной группы приближалась к пороговым значениям. В противоположность этому в послеоперационной группе, получавшей ЯА, ПЭ оказалась на 7,2% ($p<0,05$) выше, чем в контрольной, и относительно мало отличалась от исходного уровня ПЭ, свойственного пациентам в начале клинических наблюдений. Помимо указанных показателей, у сравниваемых групп были обнаружены достоверные отличия еще по ряду позиций. Так, частота избыточного снижения ПЭ (более чем на 9%) в основной группе составила 31%, а в группе контроля – 62% ($p=0,047$, по χ^2 -критерию). Частота осложнений в виде раздражения конъюнктивы, кератопатии и отека роговицы в основной группе была на 41% ниже, чем в контроле, что соответствовало критерию ($> 25\%$) клинической значимости эффекта и свидетельствовало об усилении кератопротекторной послеоперационной терапии ЯА.

Таким образом, энергопротектор ЯА, содержащий ЯК, в силу множественной фармакодинамики и полиорганной энергопротекции, реализуемой на уровне МХ, обеспечивает энергетическую поддержку метаболических процессов в разных системах организма, в том числе и в тканях глаза. Это сопровождается повышением остроты

зрения, чувствительности сетчатки, снижением внутриглазного давления, ускорением процессов регенерации в сетчатке после повреждения лазером, существенно снижает потери эндотелиальных клеток роговицы и уменьшает частоту осложнений после экстракции катаракты.