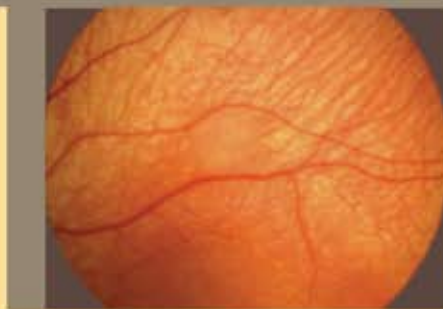


РЕТИНАЛАМИН®

Нейропротекция
в офтальмологии



«Наука»
2007

СОСУДИСТЫЕ И ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА – ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕТИНАЛАМИНА

*Л.В. Журавлева, кандидат медицинских наук
Военно-медицинская академия,
Санкт-Петербург, Россия*

К настоящему времени клинико-экспериментальными исследованиями установлен разносторонний положительный эффект ретиналамина при различной сосудистой патологии глаза. Это стимулирующий эффект на сетчатку, проявляющийся увеличением почти в два раза по сравнению с контролем амплитуды В-волны электроретинограммы (ЭРГ). Доказано ретинопротекторное действие ретиналамина при экспериментальной токсической дистрофии сетчатки у кроликов и генетически обусловленной пигментной дегенерации сетчатки у животных, а также показана его эффективность при экспериментальном тромбозе вен сетчатки [1].

О положительном тканеспецифическом действии ретиналамина на сетчатку глаза свидетельствуют: стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки; улучшение функционального взаимодействия пигментного эпителия и фоторецепторов; активация репаративных процессов при заболеваниях и травмах сетчатки глаза; ускорение процесса восстановления световой чувствительности [2–4].

Известно также, что ретиналамин оказывает протекторное действие на сосудистый эндотелий, обладает иммуномодулирующими свойствами, улучшает метаболизм в клетках, функции клеточных мембран внутриклеточный синтез белка [3–5].

Результаты многочисленных клинико-функциональных исследований значительно расширили диапазон применения ретиналамина в офтальмологии [2–8]. Таковыми являются:

- центральные и периферические тапеторетинальные абиотрофии;
- диабетическая ретинопатия;
- посттравматические и поствоспалительные центральные дистрофии сетчатки;
- постоперационная реабилитация больных с отслойкой сетчатки;
- лазерная гиперкоагуляция сетчатки;
- профилактика ретромбоза сосудов сетчатки.

Представляем материалы исследования по лечению ретиналамином больных с различными формами возрастной макулодистрофии (ВМД) [3]. Под наблюдением находилось 200 больных с «сухой» и 50 с «влажной» формами в возрасте 55–75 лет, из них женщины 63,3%.

У всех больных выявлена сердечно-сосудистая патология: гипертоническая болезнь у 118 больных (47,2 %), атеросклероз сосудов головного мозга и коронарных артерий у 79 (31,6%), хроническая ишемическая болезнь сердца у 53 (21,2%), а у 50% больных диагностированы возрастная начальная катаракта (27,3%), незрелая катаракта (17,8%), первичная открытоугольная компенсированная глаукома (ПОУГ) (4,3%).

Использовали методы: визометрию, визоконтрастometriю (ВКМ), тестирование центрального поля зрения (сетка Амслера, МЦСП, «Окуляр»), электрофизиологические исследования (общая и макулярная электроретинограмма-ЭРГ), прямую офтальмоскопию, флуоресцентную ангиографию глазного дна.

Все больные ВМД в зависимости от стадий (ранней или поздней), форм (сухой или влажной) заболевания и состояния зрительных функций и сетчатки глаза разделены на 3 группы.

1 группа (89 чел., 178 глаз) – ранняя стадия ВМД с незначительными изменениями в пигментном эпителии макулярной области сетчатки, острота зрения достаточно высокая (от 0,7 до 1,0) при незначительном снижении пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) в диапазоне средних и высоких частот. В центральном поле зрения выявлялись центральные относительные или парацентральные скотомы в пределах 5–7 град. Электрофизиологические показатели были в норме. В макулярной области сетчатки офтальмоскопировались мелкие единичные друзы и перераспределение пигмента. На флуоресцентных ангиограммах – изменения в виде окончатых дефектов РПЭ – «люков» и единичных гиперфлуоресцирующих точек без пропотевания красителя.

2 группа (73 чел., 127 глаз) – ранняя стадия ВМД с множественными мелкими, твердыми друзами в макулярной области, атрофией РПЭ, острота зрения колебалась в пределах от 0,2 до 0,6; ПКЧ в диапазоне средних и высоких частот были умеренно снижены, определялись многочисленные центральные относительные скотомы в поле зрения и субнормальные показатели локальной макулярной ЭРГ (ЛЭРГ). На флуоресцентных ангиограммах выявлялись многочисленные рассеянные фокальные друзы без пропотевания красителя. Друзы флуоресцировали с постепенно нарастающей интенсивностью, которая медленно угасала в позднюю венозную фазу.

3 группа (38 чел., 68 глаз) – поздняя стадия ВМД с негеографической и географической атрофией ретинального пигментного эпителия, значительным снижением остроты зрения (от сотых до 0,1), отсутствием ПКЧ в диапазоне высоких частот, патологической макулярной ЭРГ и выраженными деструктивными изменениями РПЭ на ФАГ.

При офтальмоскопии видны большие атрофические очаги без пигмента, располагающиеся преимущественно в заднем полюсе с атрофией и склерозированием крупных сосудов хороида. Формирование неоваскулярной мембраны, как правило, не наблюдалось. Географическая атрофия возникала как на фоне средних и больших друз, так и отслойки пигментного эпителия. Негеографическая атрофия пигментного эпителия не имела четких границ и при офтальмоскопии выглядела как чередование пигментированных и гипопигментированных хорои-ретиальных очажков в макулярной области сетчатки глаза.

Ранняя стадия неэкссудативной формы ВМД, как правило, протекала с небольшими видимыми и функциональными нарушениями. В 56% случаев острота зрения была 0,5 и выше. На видеограммах в диапазоне высоких частот практически у всех обследованных больных наблюдалось снижение ПКЧ. При тестировании центрального поля зрения у каждого второго больного имелись центральные относительные скотомы. Офтальмоскопическими маркерами неэкссудативной ВМД были твердые, мелкие четко очерченные друзы – субпигментные точечные желтоватого цвета очажки.

В группе больных с «влажной» формой ВМД (50 чел., 61 глаз) были учтены особенности зрительных функций, изменения при офтальмоскопии и флуоресцентной ангиографии глазного дна.

У всех больных «влажной» формой ВМД выявлены изменения на сетке Амслера, МЦСП и «Окуляре» визоконтрастометрии и макулярной ЭРГ.

Наиболее часто встречающимися офтальмоскопическими изменениями при «влажной» ВМД были: макулярный отек, субретинальные кровоизлияния, «твердый» экссудат. Большие сливные друзы, серозную отслойку пигментного эпителия рассматривали как факторы высокого риска развития хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ).

В зависимости от выявленных изменений на флуоресцентных ангиограммах обследованных больных «влажная» форма ВМД была подразделена на:

- серозную отслойку пигментного эпителия сетчатки (ОПЭ) и (или) серозную отслойку сенсорной части сетчатки (ОНЭ);
- серозно – геморрагическую отслойку пигментного эпителия;
- хориоидальную неоваскуляризацию.

У наблюдаемых 11 больных (17 глаз) серозная отслойка пигментного эпителия (ОПЭ) была обусловлена слиянием больших мягких друз. Начиная с ранних фаз исследования, при серозной ОПЭ наблюдалась интенсивная однородная гиперфлуоресценция в четко очерченном образовании пигментного эпителия сетчатки. Пропотевание красителя в окружающую сетчатку при ОПЭ отсутствовало. Гиперфлуоресцирующие очаги ОПЭ, как правило, четко очерчены и ярко флуоресцировали. В отличие от ОПЭ, ОНЭ четких границ не имела.

При серозно-геморрагической ОПЭ наблюдалась гипогиперфлуоресценция. Последняя была обусловлена блоком хориоидальной флуоресценции в результате субретинального кровоизлияния и гиперфлуоресценцией как следствие повышенной проницаемости хориокапилляров и дефектов пигментного эпителия. Серозную отслойку пигментного эпителия (ОПЭ) и серозно-геморрагическую ОПЭ диагностировали соответственно в 27,9% (17 глаз) и 47,5% случаев (29 глаз).

При офтальмоскопии 15 пациентов (15 глаз) «влажной» ВМД с хориоидальной неоваскуляризацией (ХНВ) выявлены следующие косвенные ее офтальмоскопические симптомы:

- отек в макулярной области сетчатки с нечеткими границами (ОПЭ);
- изменение цвета отечной сетчатки (грязно-серый);
- наличие геморрагий и скопление «твердого экссудата» вокруг отечной сетчатки.

С помощью флуоресцентной ангиографии в 24,6% случаев (15 глаз) выявлены новообразованные сосуды, имеющие характерный вид «кружев», «колес» или «спиц в колесе», с последующим экстравазальным выходом флуоресцеина в ткань сетчатки.

Методика применения ретиналамина регламентирует ежедневное парабульбарное или внутримышечное введение 5 мг сухого вещества, растворенного в 1,0 мл воды для инъекций или в 1,0 мл 0,5% раствора новокаина в течение 10 дней. В условиях дневного стационара рекомендуется однократное введение 5 мг ретиналамина в субтеноново пространство глазного яблока.

По результатам представленных исследований, в 98,8% случаев ретиналамин оказался эффективным в лечении 250 пациентов (434 глаза) возрастной макулодистрофией «сухой» и «влажной» форм (табл. 1). Так, после лечения, остроту зрения 0,8–1,0 выявили на 215 глазах (49,5%); 0,5–0,7 – на 107 (24,7%); 0,2–0,4 – на 49 (11,3%); 0,05–0,1 – на 36 (8,3%); 0,02–0,04 – на 27 глазах (6,2%). Повышение остроты зрения более чем на 0,02 считали лечебным эффектом. Как следовало из наблюдений, такой эффект ретиналамина стабильно сохранялся в течение 6–12 месяцев.

Известно, что острота зрения зависит от возраста и выраженности изменений РПЭ. Вероятно, этим можно объяснить более быстрое повышение остроты зрения (в среднем на 0,2) при ранней стадии неэкссудативной формы ВМД у больных в возрасте до 65 лет. С увеличением возраста и выраженности дистрофических изменений в хориокапиллярах, мембране Бруха, пигментном эпителии сетчатки и фоторецепторах такой лечебный эффект отсутствовал.

В поздних стадиях ВМД с атрофией РПЭ повышение остроты зрения от сотых до 0,1 отмечалось в 24,1% случаев; у остальных больных этой группы острота зрения не изменилась.

При «влажной» форме ВМД повышение остроты зрения на 0,1–0,2 выявлено у 25 больных. В 49,5% случаев в центральном поле зрения уменьшились скотомы, наблюдали рассасывание геморрагий и субретинальных кровоизлияний, в 4,9% – самостоятельное прилегание ОПЭ. Полное рассасывание геморрагий выявлено в 37,7% случаев, частичное в 50,8% и в 11,5% случаев офтальмоскопическая картина оставалась без изменений. По данным флуоресцентных ангиограмм наблюдалась тенденция к уменьшению отслойки пигментного эпителия. На 11 глазах проведена лазерная коагуляция.

Следует полагать, что при «влажной» форме ВМД применение ретиналамина рассматривается как местная базисная терапия для последующей лазерной коагуляции.

Таблица 1

Динамика остроты зрения у больных ВМД до и после лечения ретиналамином (основная группа)

Сроки наблюдения	Острота зрения					
	< 0,02	0,02-0,04	0,05-0,1	0,2-0,4	0,5-0,7	0,8-1,0
До лечения	6	31	46	101	139	111
После лечения		27	36	49	107	215

К концу курса лечения ретиналамином у всех 250 пациентов отмечено: в различной степени повышение остроты зрения и повышение ПКЧ в диапазоне высоких частот, уменьшение в размерах центральных относительных скотом или их полное исчезновение, улучшение показателей ЭФИ и ФАГ. Повышение показателей МЭРГ, уменьшение пропотевания красителя из сосудов и сужение зон фокальной ишемии на флуоресцентных ангиограммах подтвердили положительные результаты лечения ретиналамином больных ВМД.

Многолетний опыт применения позволяет считать, что на ранних стадиях ВМД для получения стабилизации зрительных функций, по результатам исследований, достаточно однократного курса ретиналамина. В поздних стадиях ВМД с глубокой атрофией пигментного эпителия и хориокапилляриса следует проводить курс не менее двух раз в год. В этом случае удавалось достигнуть стабилизации зрительных функций в 87,5% случаев, а субъективного улучшения общего самочувствия у всех больных, лечение которых осуществляли с применением ретиналамина.

Иные результаты наблюдались в контрольной группе, сформированной из 40 больных (80 глаз), которые в зависимости от стадий и форм ВМД получали комплексную деструктивную терапию (ангиопротекторы, ретинопотекторы, антиоксиданты, антисклеротические препараты, витамины). При неэкссудативной ВМД фармакотерапию сочетали с лазерстимулирующей макулярной области гелий-неоновым лазером. При «влажной» ВМД наряду с консервативным лечением назначали лазерную коагуляцию серозной и серозно-геморрагической ОПЭ.

Фармакотерапия включала внутривенные капельные (милдроната 10% – 5,0 мл, рибоксина 2% – 10,0 мл, витамина С 5% – 5,0 мл, на 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида) и парабульбарные инъекции (милдроната 0,5 мл или тауфона 4% или эмоксипина 1% по 0,5 мл). Парабульбарные инъекции указанных препаратов при «влажной» ВМД сочетали с парабульбарным введением кортикостероидов (дексаметазон или дексазон по 0,5 мл).

Как видно из табл. 2, эффект традиционного лечения был незначительным. Повышение остроты зрения наблюдалось только на 4 глазах (5%). В остальных случаях изменений в зрительных функциях не отмечено.

Таким образом, ретиналамин является весьма эффективным средством лечения сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки глаза и может применяться в офтальмологической практике как полноценный, самостоятельный компонент комплексной терапии.

Таблица 2

Динамика остроты зрения у больных ВМД (контрольная группа)

Сроки наблюдения	Острота зрения					
	< 0,02	0,02-0,04	0,05-0,1	0,2-0,4	0,5-0,7	0,8-1,0
До лечения	6	6	16	12	22	18
После лечения	6	6	14	14	20	20

Выводы

1 В терапии «сухой» и «влажной» форм возрастной макулодистрофии ретиналамин является высокоэффективным препаратом. Наибольшая эффективность препарата отмечена в ранней стадии ВМД неэкссудативной формы с преимущественными изменениями при ретинальном пигментном эпителии.

2. Ретиналамин следует рассматривать как базисное средство при комплексном лечении «влажной» формы ВМД с использованием лазерной терапии.

3. В ранних стадиях ВМД рекомендуется однократный курс лечения ретиналамином в течение 10 дней, а в поздних – двукратный курс в течение года.

Список литературы

1. **Днепровская А.И., Харинцева С.В.** Влияние пептида из сетчатки глаз на состояние гемостаза, иммунитета и течение экспериментальных ретинопатий. Цитомедины: Сб. науч. трудов / Под ред. Б.И.Кузника; – Читин. гос. мед. ин-т – Чита, 1988.– С. 35-36.
2. **Харинцева С.В.** Влияние ретилина на течение экспериментального тромбоза сосудов конъюнктивы и сетчатой оболочки. Регуляторные пептиды в норме и патологии (цитомедины) – Чита, 1996. – С. 28-30.
3. **Журавлева Л.В.** Препарат сетчатки в лечении центральных инволюционных дистрофий сетчатки. Пептидные биорегуляторы-цитомедины. – СПб., 1992. – С. 60–61.
4. Сенильные макулярные дистрофии. Метод. рекомендации. – М., 1995. – 15 с.
5. **Васильева Л.А.** Применение ретилина для лечения пигментной периферической абиотрофии сетчатки. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – 20 с.
6. **Даниличев В.Ф., Максимов И.Б.** Травмы и заболевания глаз: применение ферментов и пептидных биорегуляторов. Минск: Наука и техника, 1994. – 223 с.
7. **Максимов И.Б.** Комплексная пептидная коррекция при микрохирургическом лечении травм глаз и их последствий. Дисс.....докт. мед. наук. – М., 1996. – 318 с.
8. **Максимов И.Б., Анисимова Г.В.** Инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии: применение пептидных биорегуляторов в комплексном лечении. – СПб., 2002. – 88 с.
9. **Хватова А.В., Хлебникова О.В., Мешкова Г.И. и др.** Ретиналамин – новый этап в лечении абиотрофий сетчатки у детей. Terra Medica. – 2004. – №2. – С. 42-45.