

СНИЖЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ

Дашина В.В.¹, Аль-Рашид З.Ж.¹, Малышев А.В.¹, Лысенко О.И.¹, Янченко С.В.¹, Сергиенко А.А.²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, e-mail: dr.dvk@mail.ru;

²ГБУЗ «Детская краевая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

В статье описаны результаты исследования взаимосвязи клинических, биохимических и субъективных показателей зрительной системы пациента после хирургического лечения эпиретинальной мембраны (ЭРМ), которые свидетельствуют, что развитие катаракты в послеоперационном периоде определяется как повышением уровня свободных радикалов, так и уменьшением антиоксидантной активности, что сопровождается снижением остроты зрения с ухудшением качества жизни пациента. Исследование нами эффективности применения препаратов, направленных на борьбу с развитием катаракты в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу ЭРМ, показало, что применение витаминного препарата «Катахром» и препарата с антиоксидантной активностью «Эмоксипин» не привело к статистически значимому снижению риска развития катаракты (37,5% и 36,1%). Только в группе пациентов, применявших «Визометин», отмечалось достоверное снижение частоты развития катаракты (14,7%). Разработанная методика применения митохондриально-ориентированного антиоксиданта «Визометин» снижает риск развития катаракты у пациентов, перенесших субтотальную заднюю витрэктомию (СЗВ) по поводу ЭРМ, на 20,3%, достоверно способствует улучшению остроты зрения на 27% и качества жизни по данным опросника «КЖ-20» на 29 баллов, то есть практически до нормы, в течение 6 месяцев после операции.

Ключевые слова: эпиретинальная мембрана, качество жизни, антиоксиданты, катаракта

REDUCING THE RISK OF CATARACT DEVELOPMENT IN PATIENTS OPERATED ON THE EPIRETINAL MEMBRANE

Dashina V.V.¹, AlRashid Z.ZH.¹, Malyshev A.V.¹, Lysenko O.I.¹, Yanchenko S.V.¹, Sergienko A.A.¹

¹GBUZ Krasnodar «National Research University - Regional Clinical Hospital №1» prof. Ochapovsky Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, e-mail: dr.dvk@mail.ru;

²GBUZ «Children's regional hospital» Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar

The Results of research of interrelation of clinical, biochemical and subjective indicators of the visual system of the patient after surgical treatment of epiretinal membrane (ERM) suggests that the development of cataract in the postoperative period is determined by the increase in the level of free radicals, reduced antioxidant activity and decrease the visual acuity deterioration in the «quality of life» of the patient. A study of the effectiveness of drugs aimed at combating the development of cataracts in the postoperative period in patients operated on for ERM showed that the use of the vitamin product «Cothrom» and drugs with antioxidant activity «Emoksipin» did not result in a significant reduction in the risk of cataract development (37.5% and 36.1 per cent). Only in the group of patients treated «Vitamin» there was a significant reduction in the frequency of cataracts (14.7 per cent). The technique of application of mitochondria-targeted antioxidants based antioxidant «Vitamin» reduces the risk of cataract development in patients undergoing subtotal posterior vitrectomy (spv) about ERM 20.3%, significantly improves visual acuity in 27%, and «quality of life» according to the questionnaire "QL-20" to 29 points i.e. almost back to normal within six months after the surgery.

Keywords: vitreoretinal pathology, vitreous body, vitrectomy

Современное существование человечества в условиях техногенно-урбанистического уклада, нарастающий темп жизни отдельного человека неизбежно вызывают у него хроническое стрессовое состояние, что приводит к развитию и накоплению в органах и системах организма патологических состояний. Неблагоприятные экологические условия (табачный дым, загрязнение воздуха выбросами транспорта и промышленных предприятий и

др.), чрезмерная физическая нагрузка, переутомление – все это приводит к повышению образования так называемых свободных радикалов [1]. Без универсальной антиоксидантной эндогенной системы защиты нормальное существование организмов в биосфере Земли в условиях загрязненной атмосферы, естественного радиационного фона и ультрафиолетового излучения Солнца было бы невозможным [2, 3].

В связи с этим, а также из-за стремительного развития научных возможностей появилось огромное число клинических и экспериментальных исследований, посвященных антиоксидантам и их влиянию на организм человека.

Общеизвестные, относящиеся к неферментативной группе антиоксидантные лекарственные средства: аскорбиновая кислота, рибофлавин, альфа-токоферол ацетат, аскорутин, глутаминовая кислота, бета-каротин, гинкго билоба, парааминобензойная кислота (ПАБК), эмоксипин, мексидол (мексифин), гистохром, полиоксидоний и иные – давно и успешно применяются в повседневной клинической офтальмологии. Среди неферментативных АО в слезе человека обнаружены аскорбат, урат, глутатион, цистеин и тирозин. Одним из новых направлений в антиоксидантной терапии стало использование препаратов восстановленного глутатиона, являющегося важным компонентом антиоксидантной системы организма, нейтрализующего высокоактивные перекиси липидов и поддерживающего в восстановленном состоянии сульфгидрильные группы белков, обеспечивая их функциональную активность.

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире насчитывается около 18 млн слепых и более 100 млн слабовидящих вследствие катаракты. В Российской Федерации заболеваемость катарактой составляет 320,8 на 100 000 населения и в структуре глазной патологии, ведущей к инвалидности, по данным различных авторов находится в промежутке от 13,4 до 18%. Общий показатель распространенности катаракты в РФ для городского населения составляет 3,36% и 3,63% – для сельского. Основным механизмом катарактогенеза признается активация процессов окислительной деградации белков и липидов [4].

«Визомитин» – первый в мире зарегистрированный лекарственный препарат с митохондриально-адресованным антиоксидантом в качестве основной субстанции с содержанием SkQ1 155 мкг/мл. Действующее вещество пластохинонилдецилтрифенилфосфония бромид (ПДТФ). Как показали проведенные клинические испытания, трёхнедельный курс капель «Визомитин» приводит к исчезновению симптомов ССГ у 60% больных этим недугом. Клиническое исследование эффективности и безопасности препарата «Визомитин» проводилось в соответствии с правилами надлежащей клинической практики, Хельсинкской декларацией и регуляторными требованиями РФ на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней» и ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный

медицинский университет им. И.И. Мечникова». С 2015 г. «Визомитин» официально называется антиоксидантом [5], расширяются его показания (например, как препарата, применяемого для лечения начальных стадий катаракты). Препарат влияет на состояние глаза при ВМД, глаукоме и других глазных болезнях, оказывает положительное воздействие на биохимические параметры слезной жидкости (АОА), поглощение ультрафиолетового излучения и процессы фотоокисления в хрусталике [6]. Вопрос об использовании этой группы препаратов (в том числе митохондриально-ориентированных) для профилактики возможного развития катаракты у пациентов, перенесших витреоретинальное вмешательство, изучен недостаточно, что создает предпосылки для более глубокого изучения данного направления и является дополнительной мотивацией для осуществления данной работы.

Цель. Обосновать применение антиоксидантных митохондриально-ориентированных лекарственных средств для снижения риска развития катаракты у лиц, перенесших витреоретинальное вмешательство по поводу эпиретинального фиброза.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось на базе отдела офтальмологии ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар).

Всего были обследованы 122 пациента с ЭРМ – 122 глаза, 65% – мужчины, 35% – женщины в возрасте 38–75 лет (средний возраст составил $59,2 \pm 1,4$ года). Критериями исключения пациентов из исследования служили диабетическая ретинопатия, тяжелые системные и наследственные заболевания, глаукома, атрофия зрительного нерва, афакия и артификация, ЭРМ травматической или воспалительной этиологии, подвывих хрусталика любой этиологии, клинически значимая катаракта. Всем пациентам выполнялась субтотальная задняя закрытая витрэктомия по традиционной методике с применением инструментов калибра 25-27 G и осветителей 29 G.

Пациенты были разделены на три равнозначные по численности, возрасту, полу и клинико-функциональному состоянию зрительного анализатора группы. В первой группе (32 глаза) в послеоперационном периоде в виде инстилляций в конъюнктивальный мешок назначался традиционный витаминный препарат «Катахром» 3 раза в день в течение 6 месяцев. Во второй группе (36 глаз) пациенты, перенесшие операцию, в послеоперационном периоде получали препарат «Эмоксипин», обладающий антиоксидантной активностью, также 3 раза в день в виде инстилляций в течение 6 месяцев. Митохондриально-ориентированный антиоксидантный препарат «Визомитин» по 2 капли в конъюнктивальную полость 3 раза в сутки сроком 6 месяцев получали пациенты (34 глаза) в третьей группе. Группу контроля составили 20 пациентов (20 глаз) соответствующего возраста и пола,

перенесших витрэктомию с использованием раствора BSS+ и не получавших инстилляций препаратов антикатарактальной направленности в послеоперационном периоде.

Комплексное обследование функционального состояния пациентов включало в себя оценку клинических, биохимических и субъективных показателей зрительной системы. В группу клинических исследований вошли кераторефрактометрия с последующей визометрией, бесконтактная тонометрия и тонометрия по Маклакову, биомикроскопия, бинокулярная офтальмоскопия и ультразвуковое исследование (а- и в-сканирование). Биохимические исследования выполнялись с целью оценки показателей активности процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в сыворотке крови и слезной жидкости (Арчакова А.И., 1998, Теселкина Ю.О. 1998; Organisciak D.T., Noell W.K., 1996). Субъективное тестирование проводилось на основе оценки качества жизни по опроснику «КЖ-20» для оценки качества жизни у пациентов с витреоретинальной патологией, разработанному в НИИ ККБ № 1 города Краснодара (Карапетов Г.Ю., 2017 г.). Комплекс исследований выполнялся до операции, через 2 дня после нее и на шестом месяце послеоперационного периода. Обработку результатов исследования проводили с использованием встроенных функций программы MS Excel и программы Statistica 10,0 (StatSoft). Достоверность различий между выборками не связанных между собой данных оценивали по критерию Манна–Уитни. Гипотезу о существовании различий между выборками принимали при уровне $p < 0,05$. В остальных случаях различия признавались статистически недостоверными ($p > 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении УЗ-исследования (в-сканирования) у пациентов всех групп до операции выявлена деструкция стекловидного тела различной степени выраженности. После операции подобных изменений выявлено не было.

Показатели остроты зрения до и после операции показаны в таблице 1.

Таблица 1

Динамика остроты зрения пациентов до и после СЗВ.

	До операции	2 дня после СЗВ	6 месяцев после СЗВ
I группа (32 глаза)	0,33±0,21	0,41±0,23	0,39±0,27
II группа (36 глаз)	0,34±0,30	0,43±0,19	0,40±0,26
III группа (34 глаза)	0,31±0,26	0,39±0,28	0,67±0,22*
Контроль (20 глаз)	0,36±0,22	0,44±0,18	0,38±0,19

* $p < 0,05$ достоверное отличие показателей в поздний послеоперационный период.

Полученные данные показывают, что на второй день после операции у всех больных

наблюдалось недостоверное повышение остроты зрения. Этот показатель существенно не изменился и даже несколько ухудшился (также статистически недостоверно) по сравнению с ранним послеоперационным периодом, через 6 месяцев после СЗВ в группах, получавших «Катахром», «Эмоксипин», и в контрольной группе. Статистически достоверное, почти в 2 раза, улучшение остроты зрения в позднем послеоперационном периоде было отмечено только в группе, получавшей «Визометин».

Ранее в НИИ ККБ № 1 города Краснодара было доказано, что витреоретинальная патология не оказывает значимого влияния на показатели антиоксидантного статуса всего организма (Малышев А.В., 2015). С целью изучения влияния ЭРМ на состояние местной антиоксидантной защиты была проведена серия биохимических исследований. Полученные данные свидетельствуют, что перед операцией отмечался более высокий уровень СР в слезной жидкости. Показатели ГП и ТБК-АП превышали норму в среднем в 1,8 и в 4,2 раза соответственно ($p < 0,001$). В то же время уровни АОА и SOD были практически нормальными, что свидетельствует об отсутствии усиления активности факторов антиоксидантной защиты во всех группах и группе контроля. Динамика показателя АОА представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателя антиоксидантной активности в отн. ед. до и после СЗВ

	До операции	2 дня после СЗВ	6 месяцев после СЗВ
I группа (32 глаза)	142±17	198±12	139±11
II группа (36 глаз)	146±17	203±16	151±17
III группа (34 глаза)	143±20	189±21	219±24*
Контроль (20 глаз)	148±21	196±16	136±12

* $p < 0,05$ достоверное отличие показателей в послеоперационном периоде.

У пациентов всех групп, включая контрольную, на второй день после операции отмечалось уменьшение концентрации ГП на 46% и ТБК-АП на 58% по сравнению с первоначальными данными ($p < 0,05$) при достоверном повышении АОА и SOD, главным образом за счет интраоперационного применения антиоксиданта глутатиона. Через 6 месяцев после проведенной операции уровень СР в первой и второй группах, как и в группе контроля, составил возрастную норму, показатель АОА вернулся к норме, хотя и был несколько выше во второй группе. Наиболее высокий уровень антиоксидантной защиты в виде показателей АОА и SOD отмечался в третьей группе, что, по-видимому, явилось следствием применения препарата «Визометин». Показатели ГП и ТБК-АП в этой группе были значительно ниже

нормы, что свидетельствовало о снижении активности СР.

Офтальмоскопически у пациентов всех групп до операции был выявлен эпиретинальный фиброз различной степени выраженности. В ранние послеоперационные сроки почти у всех пациентов отмечался умеренный послеоперационный отек сетчатки на фоне имеющихся ранее дистрофических изменений. Через 6 месяцев после операции у всех обследуемых отек отсутствовал, в центральных отделах наблюдались старые очажки перераспределения пигмента в 46–58% случаев независимо от группы исследования.

Исследование качества жизни больных до и после операции представлено в таблице 3.

Таблица 3

Динамика качества жизни пациентов до и после СЗВ по поводу ЭРМ в баллах (50–200) по данным опросника «КЖ-20»

	До операции	2 дня после СЗВ	6 месяцев после СЗВ
I группа (32 человека)	153±21	137±20	163±27
II группа (36 человек)	148± 23	122±18	159±19
III группа (34 человека)	156±19	127±22	192±8*
Контроль (20 человек)	149±24	132±19	161±14

* $p < 0,05$ достоверное отличие показателей в позднем послеоперационном периоде.

Анализируя таблицу 3, можно отметить, что конечное качество жизни пациентов всех групп было достоверно снижено до операции в сравнении с максимально возможным результатом. Сразу после операции наблюдается еще большее (статистически недостоверное) снижение качества жизни всех пациентов за счет послеоперационного отека и дискомфорта. В позднем послеоперационном периоде в первой и второй группах, а также в контрольной группе отмечается достоверное улучшение показателей в сравнении со вторым днем после операции и незначительное улучшение (статистически недостоверное) в сравнении с показателями качества жизни до операции. В третьей же группе улучшение качества жизни оказалось статистически достоверным по отношению как к дооперационному, так и к раннему послеоперационному периодам.

Биомикроскопическое исследование хрусталика выявило следующую частоту развития катаракты у оперированных больных через шесть месяцев после операции (табл. 4).

Таблица 4

Частота развития катаракты после СЗВ по поводу ЭРМ через 6 месяцев после операции

	Начальная	Незрелая	Зрелая	Перезрелая	%

I группа (32 глаза)	3	9	0	0	37,5
II группа (36 глаз)	2	11	0	0	36,1
III группа (34 глаза)	3	2	0	0	14,7*
Контроль (20 глаз)	1	7	1	0	35,0

* $p < 0,05$ достоверное отличие показателей в послеоперационном периоде.

Из исследования на стадии отбора пациентов были исключены все случаи с клинически значимыми изменениями хрусталика. На второй день после операции признаков катаракты биомикроскопически диагностировано не было. Через 6 месяцев после СЗВ в первой, второй и контрольной группах наблюдался сравнимый процент развития катаракты (37,5–36,1% и 35,0%), в третьей же группе процент развития катаракты был вдвое ниже – 14,7%. Обращает на себя внимание тот факт, что в этой же группе реже всего наблюдалась незрелая катаракта, в то время как в первой и второй группах она встречалась чаще, чем начальная. Наиболее же часто незрелая и зрелая катаракты отмечены в контрольной группе, у пациентов, не получавших никаких препаратов по поводу катаракты.

Выводы

Подводя итоги проведенного исследования, можно сделать следующие выводы:

1. Результаты исследования взаимосвязи клинических, биохимических и субъективных показателей зрительной системы пациента после хирургического лечения ЭРМ свидетельствуют, что развитие катаракты в послеоперационном периоде определяется повышением уровня свободных радикалов, уменьшением антиоксидантной активности и сопровождается снижением остроты зрения с ухудшением качества жизни пациента.

2. Исследование эффективности применения препаратов, направленных на борьбу с развитием катаракты в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу ЭРМ, показало, что применение витаминного препарата «Катахром» и препарата с антиоксидантной активностью «Эмоксипин» не привело к статистически значимому снижению риска развития катаракты (37,5% и 36,1%). Только в группе пациентов, применявших «Визометин», отмечалось достоверное снижение частоты развития катаракты (14,7%).

3. Разработанная методика применения митохондриально-ориентированного антиоксиданта «Визометин» снижает риск развития катаракты у пациентов, перенесших СЗВ по поводу ЭРМ, на 20,3%, достоверно способствует улучшению остроты зрения на 27% и качества жизни по данным опросника «КЖ-20» на 29 баллов, т.е. практически до нормы, в течение шести месяцев после операции.

Список литературы

1. Крутько В.Н., Подколзин А.А., Донцов В.И., Жукова Е.А., Мегреладзе А.Г., Мрикаева О.М. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях, с ним связанных // Клиническая геронтология. 2017. № 3. С.50-58.
2. Гудков С.В. Механизмы образования активных форм кислорода под влиянием физических факторов и их генотоксическое действие: дис. ... докт. биол. наук [Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН]. Пущино, 2012. 261 с.
3. Улащик В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты и действие лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной культуры. 2013. №1. С. 60-69.
4. Муранов К.О., Островский М.А. Молекулярная физиология и патология хрусталика глаза. М.: ТОРУС ПРЕСС, 2013. 304 с.
5. Яни Е.В., Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б., Безнос О.В., Савченко А.Ю., Выгодин В.А., Гудкова Е.Ю., Замятнин А.А.(мл.), Скулачев М.В. Первый опыт использования препарата визомитин в терапии сухого глаза // Практич. медицина. 2012. Т. 59. С 134-137.
6. Сенин И., Еричев В., Скулачев В. Митоинженерия в офтальмологии // Наука в России. 2011. № 2. С. 4-9.