



¹ РНИМУ
им. Н.И. Пирогова,
кафедра
офтальмологии
педиатрического
факультета

² Морозовская детская
клиническая больница
Департамента
здравоохранения
города Москвы

³ Воронежская
медицинская
академия, кафедра
офтальмологии

⁴ ОАО «ДИОД»,
Москва

Современная антиоксидантная терапия в детской офтальмологии

Д.м.н. Е.Ю. МАРКОВА¹, А.В. МАТВЕЕВ², Ю.Д. КУЗНЕЦОВА²,
Д.м.н. М.А. КОВАЛЕВСКАЯ³, Л.И. ДЕРГАЧЕВА⁴

В настоящее время препараты с антиоксидантными свойствами широко применяются в клинической, в том числе офтальмологической практике. В связи с развитием фундаментальных и прикладных общемедицинских наук появилась возможность проведения экспериментальных и клинических исследований с помощью более совершенных методов. Актуальной задачей детской офтальмологии становится поиск новых веществ, способных влиять на развитие ряда патологических состояний органа зрения у детей.

Важной проблемой детской офтальмологии является лечение близорукости, быстро прогрессирующей в подростковом возрасте, а также нарушений аккомодации, предшествующей развитию миопии [1-3]. Наиболее распространенным нарушением аккомодации в детском и подростковом возрасте

является привычно-избыточное напряжение аккомодации (ПИНА) – стабильный гипертоonus цилиарной мышцы, развивающийся вследствие постоянной зрительной работы на чрезмерно близком расстоянии [4].

Очевидно, что такие факторы, как увеличение зрительной нагрузки при обучении и широкое распространение дисплеев создают объективные предпосылки для роста распространенности миопии и ПИНА [5]. Однако некоторые патогенетические механизмы, влияющие на развитие и прогрессирование близорукости, по-прежнему недостаточно изучены. По нашему мнению, важную роль в формировании близорукости, ее прогрессировании и развитии аккомодационных нарушений, помимо внешних факторов, играют нарушения окислительно-антиоксидантной системы и состояние гемодинамики глаза.

С одной стороны, свободнорадикальное окисление липидов является естественным физиологическим процессом, благодаря которому осуществляется целый ряд жизненно важных реакций организма: перенос электрона по флавиновой системе и окислительное фосфорилирование в митохондриях, межклеточная сигнализация, фагоцитоз. С другой – в случае гиперпродукции активные радикалы могут выступать в роли повреждающих факторов, приводя к так называемому оксидативному стрессу – повреждению клетки в результате реакций окисления. Однако данное состояние, к сожалению, не всегда учитывается в лечении патологии глаз у детей.

Несмотря на широко распространенную практику назначения препаратов с антиоксидантными свойствами при миопии и нарушениях аккомодации, зачастую из-за отсутствия четко разработанных показаний к применению лечение оказывается не вполне эффективным, а результаты нестойкими. Таким образом, актуальной является проблема разработки патогенетически обоснованного метода терапии при данных состояниях с применением антиоксидантных препаратов.

Большой интерес вызывают возможности, присущие препаратам природного происхождения, которые наряду с достаточно

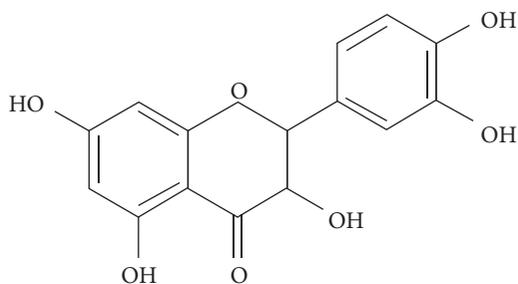


Рис. 1. Химическая структура дигидрокверцетина. Дигидрокверцетин – липофильное вещество, является действующим началом препарата Окулист (ОАО «ДИОД», Москва)



выраженной эффективностью отличаются высокой безопасностью применения. К ним, в частности, относятся и препараты на основе биофлавоноидов – антиоксидантов натурального происхождения, которые обладают широким спектром биологического действия и высокой антиоксидантной активностью.

Флавоноиды широко распространены в растительном мире. В настоящее время их известно около пяти тысяч. Одним из наиболее активных флавоноидов является дигидрокверцетин (рис. 1).

Данный биофлавоноид получают из лиственницы сибирской. По молекулярному строению и функциям дигидрокверцетин близок к кверцетину и рутину, но превосходит их по фармакобиологической активности и безопасности [7].

Помимо высокой антиоксидантной активности дигидрокверцетин обладает капилляропротекторным, противовоспалительным, гиполипидемическим, антиагрегантным, радиопротекторным действием, улучшает реологические свойства крови [6–8].

Также интересны данные об антоцианах.

Антоцианы – природные красящие вещества растений, из группы флавоноидов; относятся к гликозидам. Антоцианы очень часто определяют цвет лепестков цветков, плодов и осенних листьев. Они обычно придают фиолетовую, синюю, коричневую, красную, оранжевую окраску. Высокой антиоксидантной активностью обладают антоцианы черники. Кроме того, они обладают сосудорасширяющим действием, способствуют восстановлению светочувствительности зрительных клеток, увеличивает скорость образования зрительного пигмента родопсина [9, 10].

Некоторые химические вещества обладают двумя механизмами антиоксидантной активности.

Так, биодоступный органический селен в форме селенсена

(селеноксантина) оказывает как опосредованное антиоксидантное действие – за счет синтеза селенсодержащих ферментов и белков (например, глутатионпероксидазы), так и прямое (нейтрализация свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей молекулой селена). Кроме того, селен способствует комплексообразованию, последующей детоксикации и выведению из организма тяжелых металлов (свинец, кадмий, ртуть, мышьяк), а также токсичных органических соединений (нитриты, нитраты, гербициды) [10].

Каротиноиды – природные органические пигменты, которые получают в процессе фотосинтеза в бактериях, грибах, водорослях и высших растениях. Сегодня известно около 600 веществ – представителей данной группы. Они имеют преимущественно желтый, оранжевый или красный цвет.

Одна из важнейших функций каротиноидов – А-провитаминная активность. Витамин А, как известно, активно участвует в процессах, связанных со зрением. В частности, природный каротиноид В-каротин является предшественником витамина А, необходимого компонента зрительного цикла родопсина, его обесцвечивания и восстановления, оказывает иммуномодулирующее действие, обладает выраженной способностью инактивировать свободные радикалы [10, 11].

Важно отметить, что вещества, обладающие антиоксидантной активностью, при совместном применении способны потенцировать действие друг друга [12]. Учитывая огромное разнообразие антиоксидантных субстратов и возможностей их применения в офтальмологии, безусловно, необходимо более детальное изучение принципов применения данных веществ в детской офтальмологии.

Материалы и методы

В рамках нашего исследования проводилась сравнительная

Большой интерес вызывают возможности применения препаратов природного происхождения, отличающихся наряду с выраженной эффективностью высокой безопасностью. К ним, в частности, относятся препараты на основе биофлавоноидов – антиоксидантов натурального происхождения, которые обладают широким спектром биологического действия и высокой антиоксидантной активностью. Важно отметить, что вещества, обладающие антиоксидантной активностью, при совместном применении способны потенцировать действие друг друга.

оценка комплексного антиоксидантного препарата Окулист (ОАО «Диод», Москва) и «эталонного» антиоксиданта – витамина Е. Нами было обследовано 238 подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Критериями включения пациентов в исследование явилось наличие у них диагноза «ПИНА» или «близорукость». Все пациенты были распределены случайным образом на три группы: I группа (84 чел.) – пациенты, получавшие дополнительно к стандартному протоколу в качестве антиоксидантной терапии препарат Окулист по 1 капс. 3 р/день; II группа (78 чел.) – пациенты, получавшие витамин Е по 1 капс. (100 мг) 3 р/день; III группа (контроль) (76 чел.) – пациенты, получавшие лечение миопии и ПИНА по стандартному протоколу, включавшему в себя оптимальную оптическую коррекцию, зрительную гимнастику по Э.С. Аветисову, инстилляцию Ирифрина 2,5% по 1 капле на ночь – через день. Внутри каждой группы были выделены 4 подгруппы по нозологическому признаку: ПИНА, миопия слабой, средней и высокой степени. Курс лечения составлял 1 месяц. Обследование пациентов прово-

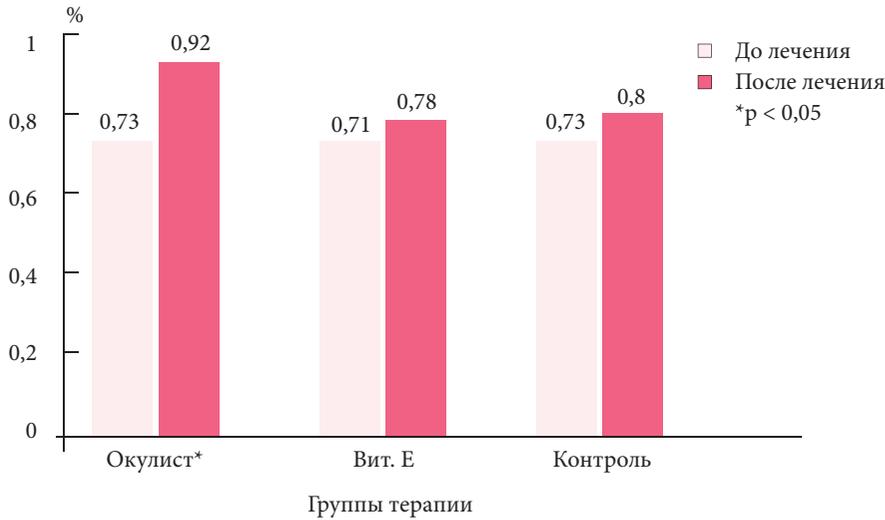


Рис. 2. Динамика остроты зрения без коррекции у пациентов с ПИНА

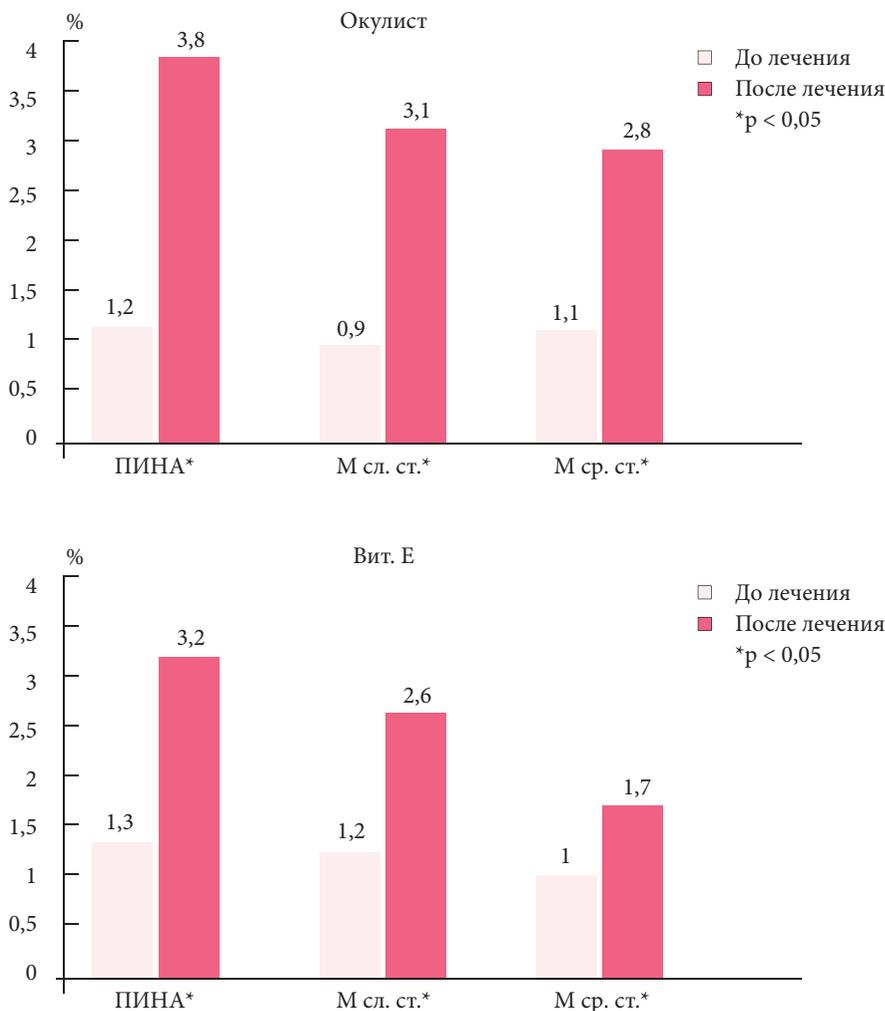


Рис. 3. Динамика изменения запаса относительной аккомодации

дилось до и после курса терапии и включало в себя, наряду со стандартными офтальмологическими исследованиями – визо- и рефрактометрией, определение запаса относительной аккомодации (ЗОА), доплерографическое исследование глаз, а также лабораторное исследование плазмы крови.

Ультразвуковая доплерография проводилась на аппарате GE Voluson E8 (General Electric) с мультисекторным датчиком. Определяли максимальную систолическую (Vs), конечную диастолическую (Vd) скорости, индекс резистентности Pourcelot (IR) в глазной артерии (ГА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС).

Лабораторные исследования включали в себя определение уровня продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, а именно малонового диальдегида (МДА), и исследование общей антиоксидантной активности (ОАА) плазмы крови с помощью хемилюминесцентного метода для оценки состояния общего антиоксидантного статуса организма.

Результаты исследования и их обсуждение

Так как у пациентов только с аккомодационными нарушениями нет органических предпосылок к снижению некорригированной остроты зрения (т.е. нет истинной аметропии), именно у пациентов с данной патологией можно ожидать повышения зрительных функций (вплоть до 1,0) без использования оптической коррекции на фоне комплексной терапии с применением антиоксидантных средств.

Оценив динамику некорригированной остроты зрения, мы обнаружили статистически значимые различия ($p < 0,05$) до и после курса терапии только у пациентов с ПИНА и лишь на фоне приема комплексного антиоксиданта Окулист ($0,73 \pm 0,05$ до $0,92 \pm 0,04$) (рис. 2).

При оценке динамики остроты зрения с оптимальной коррек-



Таблица 1. Гемодинамические показатели у пациентов с миопией и ПИНА до начала терапии

Показатели	Норма		ПИНА		Миопия слабой ст.*		Миопия средней ст.*		Миопия высокой ст.*	
	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС	ГА	ЦАС
Vs	43,6 ± 5,7	14,8 ± 1,3	39,2 ± 1,9	12,4 ± 2,7	36,4 ± 3,5	11,8 ± 3,2	35,9 ± 5,3	11,1 ± 0,6	28,1 ± 6,9	9,2 ± 0,5
Vd	13,0 ± 2,5	5,0 ± 1,2	12,2 ± 3,1	4,7 ± 1,8	12,3 ± 2,8	4,8 ± 0,9	12,1 ± 3,0	4,7 ± 1,5	9,0 ± 2,1	3,8 ± 0,4
IR	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,71 ± 0,01	0,7 ± 0,01	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,71 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,72 ± 0,02	0,72 ± 0,02

* Достоверное снижение Vs относительно нормы.

цией и динамики миопической рефракции статистически значимых изменений не выявлено ни в одной из групп.

При анализе изменения аккомодационных резервов было выявлено достоверное увеличение ЗОА у пациентов с ПИНА во всех группах, включая группу контроля, а у пациентов с миопией только в группах, принимающих дополнительно к стандартному протоколу антиоксидантные препараты. Так, в первой группе ЗОА достоверно возрос у пациентов с ПИНА (с $1,2 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,8$), миопией слабой ($0,9 \pm 0,4$ до $3,1 \pm 0,7$) и средней (с $1,1 \pm 0,5$ до $2,8 \pm 0,6$) степени.

В группе пациентов, принимавших витамин Е, ЗОА достоверно возрос у пациентов с ПИНА (с $1,3 \pm 0,4$ до $3,2 \pm 0,7$) и миопией слабой степени (с $1,2 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,5$) (рис. 3).

Достоверных различий в изменении аккомодационных резервов у пациентов с высокой близорукостью не выявлено ни в одной из групп.

При проведении доплерографического исследования было выявлено снижение показателей кровотока по ГА и ЦАС у пациентов с близорукостью всех степеней. Статистически достоверным оказалось снижение пиковой систолической скорости. Важным является тот факт, что гемодинамические нарушения в глазу отмечаются уже на начальных этапах развития миопии. Об этом свидетельствуют показатели недостаточного кровоснабжения при миопии слабой степени (табл. 1).

Через месяц терапии было проведено повторное обследование. Выяснилось, что показатели Vs в

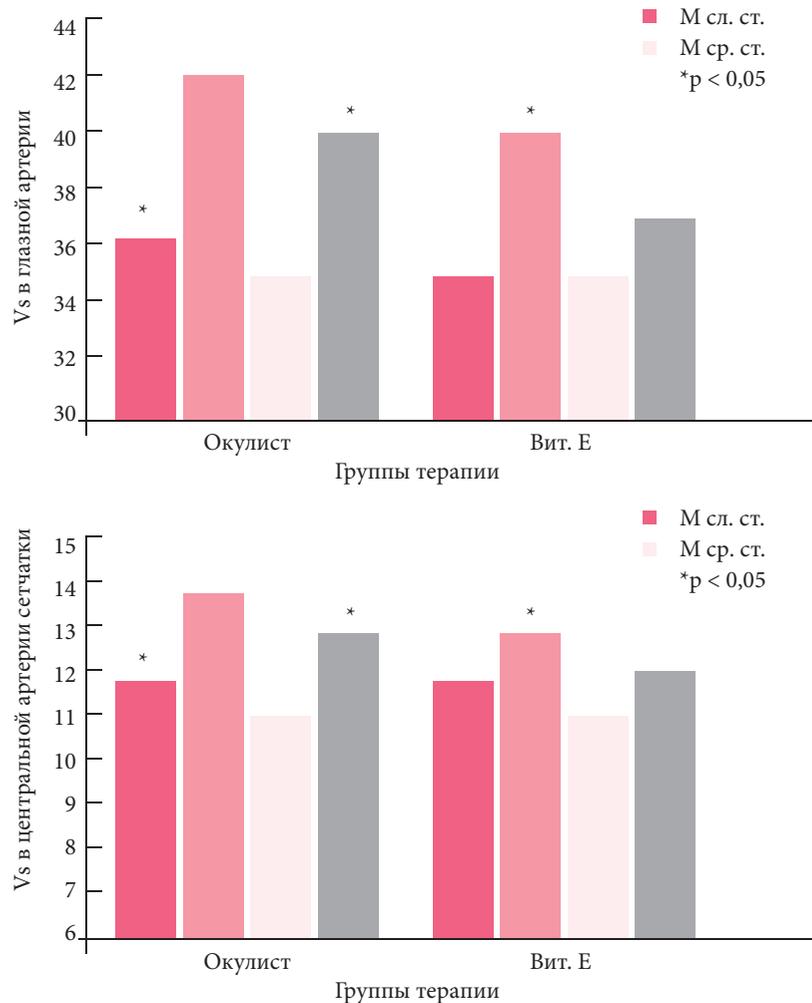


Рис. 4. Динамика максимальной систолической скорости кровотока в сосудах глаза на фоне терапии антиоксидантами

ГА достоверно увеличились у пациентов с миопией слабой (с $36,4 \pm 3,5$ до $42,6 \pm 3,2$) и средней (с $35,9 \pm 5,3$ до $39,8 \pm 3,9$) степени в I группе и с миопией слабой степени (с $36,4 \pm 3,5$ до $39,8 \pm 3,5$) во II группе. Изменения Vs в ЦАС также выявлены только в группах пациентов, получавших антиоксиданты. Увеличение Vs в ЦАС у детей

I группы составило при миопии слабой степени с $11,8 \pm 3,2$ до $13,8 \pm 3,0$, при миопии средней степени с $11,1 \pm 0,6$ до $12,8 \pm 0,6$. У детей II группы значимые изменения наблюдались при миопии только слабой степени – с $11,8 \pm 3,2$ до $12,9 \pm 3,1$ (рис. 4).

У пациентов контрольной группы статистически значимых из-

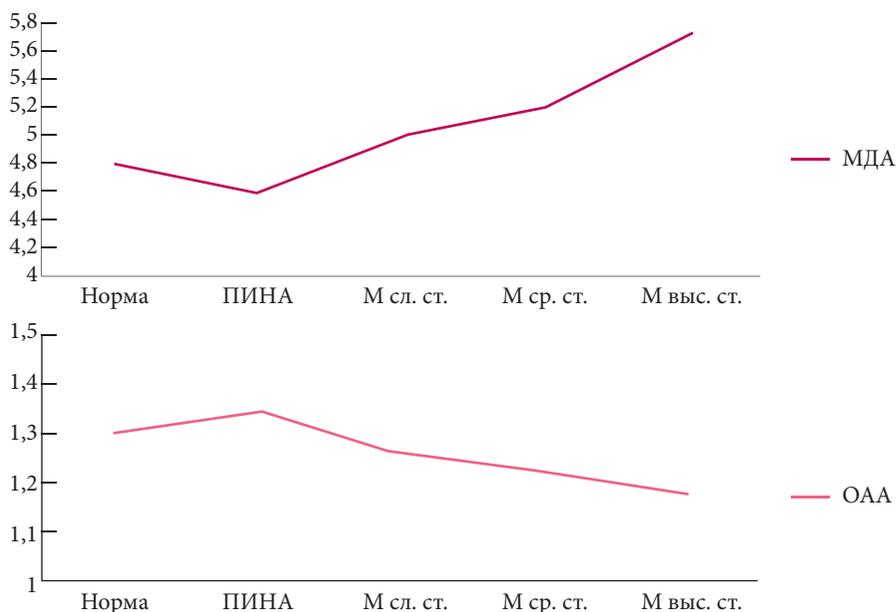


Рис. 5. Уровень МДА и ОАА плазмы крови в зависимости от степени миопии

менений в гемодинамике глаза не выявлено.

В нашем исследовании у части пациентов определялись показатели общей антиоксидантной активности плазмы крови и содержание малонового диальдегида в плазме крови. Всего были обследованы 38 пациентов. Из них у 9 был диагноз «ПИНА», у 10 – «миопия слабой степени», у 10 – «миопия средней степени», у 9 – «миопия высокой степени». Всем пациентам проводили биохимическое исследование крови до и после курса терапии.

При анализе полученных данных выяснили, что статистически значимое снижение уровня ОАА и повышение уровня МДА отмечается у пациентов с миопией всех степеней тяжести ($p < 0,05$). Причем, чем выше степень миопии, тем сильнее отклонения

ПОДДЕРЖИВАЕТ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОТСПОСОБНОСТИ

«ОКУЛИСТ®» улучшает работу зрительного анализатора и может с успехом применяться при различных заболеваниях: миопии, спазме аккомодации, ретинопатии в дополнение к традиционному протоколу.

По результатам клинических исследований* прием БАД «ОКУЛИСТ®» способствует:

- повышению остроты зрения;
- увеличению объема аккомодации;
- повышению контрастной чувствительности;
- улучшению функциональных свойств нейрорецепторов макулярной области сетчатки.



СОСТАВ:

- ягоды черники сублимационной сушки;
- дигидрокверцетин;
- бета-каротин;
- селексен - органический источник селена.

ОКУЛИСТ®

*Эффективность и безопасность препарата «Окулист®» показана в ходе клинических исследований, проведенных в 3-м Центральном военном клиническом госпитале им. А.А. Вишневского (2 филиал), Московском научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца, Морозовской детской клинической больнице №1 г. Москвы.

Изготовитель: Открытое акционерное общество Завод экологической техники и экопитания «ДИОД», Россия, 115114, Москва, ул. Дербеневская, 11А
Тел.: (495) 258-9995, www.dioid.ru

СГР №77.99.23.3.У.1584.2.06 от 22.02.2006г. Не является лекарством.



от нормы данных показателей (рис. 5).

В среднем уровень МДА у пациентов с миопией и ПИНА составил $5,07 \pm 0,21$, а ОАА – $1,26 \pm 0,18$.

Через 1 месяц на фоне проводимой терапии в I и II группах отмечалась положительная динамика, однако максимальные и статистически значимые изменения уровня МДА и ОАА наблюдались лишь в первой группе пациентов (табл. 2).

Таким образом, у пациентов выявлено наличие оксидативного стресса при миопии всех степеней и (в меньшей мере) при аккомодационных нарушениях.

Учитывая улучшение зрительных функций на фоне применения антиоксидантов, очевидно, что именно нарушение оксидантного статуса является одним из патогенетических звеньев миопии, а стало быть, точкой приложения действия данной группы препаратов.

Выводы

Проведенное исследование позволило сформулировать следующие выводы.

1. У соматически здоровых пациентов с ПИНА и миопией наблюдается повышение уровня МДА и снижение ОАА плазмы крови, что свидетельствует о наличии оксидативного стресса у пациентов с данной патологией.

2. При близорукости имеет место изменение гемодинамических показателей, свидетельствующих об ухудшении кровоснабжения глазного яблока, причем эти изменения появляются уже при слабой степени миопии и прогрессируют пропорционально росту близорукости.

3. Введение в протокол профилактики и лечения миопии и ПИНА антиоксидантных препаратов, в том числе и комплексных, с целью уменьшения последствий оксидативного стресса, улучшения кровоснабжения и нормализации аккомодационных функций глаза крайне актуально, причем назначать их нужно на ранних стадиях патологии глаза.

Таблица 2. Изменение уровней МДА и ОАА на фоне проводимой терапии

Показатели	Исходный уровень	Группы		
		I*	II	III
МДА (мкмоль/л)	$5,07 \pm 0,21$	$2,97 \pm 0,30$	$4,27 \pm 0,27$	$5,01 \pm 0,21$
ОАА (ммоль/л)	$1,26 \pm 0,18$	$1,67 \pm 0,21$	$1,38 \pm 0,20$	$1,27 \pm 0,23$

* $p < 0,05$.

дационных функций глаза крайне актуально, причем назначать их нужно на ранних стадиях патологии глаза.

4. При миопии высокой степени, очевидно, в силу имеющихся более грубых органических изменений глаза, влияние данной группы препаратов на орган зрения не столь высоко, что также доказывает необходимость назначения антиоксидантных препаратов на более ранних этапах. Таким образом, добавление в протокол лечения миопии и ПИНА у подростков антиоксидантных препаратов достоверно повышает ЗОА, усиливает антиоксидантные свойства плазмы крови, улучшает кровоснабжение глаза. При этом более высокой эффективностью обладают комплексные антиоксидантные препараты, назначаемые при ПИНА и на начальных этапах развития миопии. ✨

Введение в протокол профилактики и лечения миопии и ПИНА антиоксидантных препаратов, в том числе и комплексных, с целью уменьшения последствий оксидативного стресса, улучшения кровоснабжения и нормализации аккомодационных функций глаза крайне актуально, причем назначать их нужно на ранних стадиях патологии глаза. Комплексные антиоксидантные препараты, назначаемые при ПИНА и на начальных этапах развития миопии, обладают более высокой эффективностью.

Литература
→ С. 62

NB

Препарат Окулист рекомендован в качестве биологически активной добавки к пище общеукрепляющего действия, дополнительного источника дигидрокверцетина, селена, каротиноидов и антоцианов для поддержки функции зрительного аппарата.

Дигидрокверцетин, входящий в состав Окулиста, – это натуральный флавоноид лиственницы сибирской, по праву занимающий одно из лидирующих мест среди природных антиоксидантов.

Антоцианы черники также обладают высокой антиоксидантной активностью и сосудорасширяющим действием, способствуют восстановлению светочувствительности зрительных клеток, увеличивают скорость образования зрительного пигмента родопсина.

Биодоступный органический селен, входящий в состав препарата Окулист в форме селеноселена (селеноксантина), оказывает как опосредованное – за счет синтеза селеносодержащих ферментов и белков (например, глутатионпероксидазы), так и прямое антиоксидантное действие (нейтрализация свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей молекулой селена). Кроме того, селен способствует детоксикации и выведению из организма тяжелых металлов, а также токсичных органических соединений.

Одна из важнейших функций каротиноидов – А-провитаминная активность. Витамин А, как известно, активно участвует в процессах, связанных со зрением и темновой адаптацией.