



Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

# Роль коррекции нарушений гемодинамики и микроциркуляции в лечении возрастной макулярной дегенерации

М.Н. Колединцев, О.А. Бородовицына

Адрес для переписки: Михаил Николаевич Колединцев, 1mnk@mail.ru

*Под наблюдением находилось 55 пациентов с начальной неэкссудативной формой возрастной макулярной дегенерации. 28 пациентов основной группы получали препарат комплексного действия Танакан® по 40 мг внутрь три раза в сутки в течение трех месяцев. Как показали результаты, после трехмесячной терапии препаратом Танакан® улучшились скоростные параметры кровотока глазной артерии и задних коротких цилиарных артерий, увеличилась внутриглазная перфузия и снизилась тканевая гипоксия. Применение Танакана в комплексной терапии возрастной макулярной дегенерации улучшает показатели гемодинамики глаза и трофики сетчатки.*

**Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация, глазная артерия, задние короткие цилиарные артерии, внутриглазная перфузия, тканевая гипоксия, Танакан

На сегодняшний день основной причиной слепоты и слабовидения в развитых странах является возрастная макулярная дегенерация (ВМД). Это прогрессирующее заболевание, проявляющееся хроническим дегенеративным

процессом в центральной фотоактивной зоне сетчатки глаза [1–7]. В связи с увеличением продолжительности жизни и зрительных нагрузок в ближайшие годы предполагается устойчивый рост распространенности данного заболевания.

ВМД – одна из основных причин стойкой утраты центрального зрения у лиц старше 60 лет. С возрастом частота выявления ВМД увеличивается, достигая 30–50% в возрастной группе старше 70 лет [1, 2, 8–10].

Ведущими факторами развития ВМД признаны:

- нарушение трофики и микроциркуляции;
- гипоксическая активация перекисного окисления липидов;
- возрастное снижение биоэлектрической активности сетчатки.

В многочисленных отечественных и зарубежных работах показана роль нарушений гемодинамики и трофических процессов в патогенезе ВМД [1–3, 11–13].

Неоднократно отмечалось, что снижение кровотока в бассейне глазной артерии (ГА), обусловленное возрастом и другими факторами, способствует возникновению и развитию дистрофических процессов в макулярной зоне сетчатки [11, 12, 14].

О роли гемодинамических нарушений говорит и увеличение



частоты ВМД в три раза при атеросклерозе и в семь раз при гипертонической болезни [1, 14]. Коррекция гемодинамических расстройств способна приостановить прогрессирование ВМД, особенно при неэкссудативной форме заболевания, на долю которой приходится 80–90% нозологии ВМД [11, 12, 14].

Коррекция нарушений глазной гемодинамики считается одной из приоритетных задач в лечении неэкссудативной формы ВМД. Для коррекции трофических расстройств при неэкссудативной форме ВМД необходимо комплексное воздействие на трех уровнях – магистральную гемодинамику, внутриглазную микроциркуляцию, транскапиллярный обмен между микрососудами и сетчаткой. Крайне важным представляется комплексное воздействие на гемодинамику глаза и метаболические процессы сетчатки.

Целью работы стало определение эффективности коррекции нарушений глазной гемодинамики и микроциркуляции при лечении пациентов с неэкссудативной формой ВМД.

### Материал и методы

Было обследовано 55 пациентов в возрасте от 53 до 80 лет (средний возраст  $61 \pm 3,8$  года) с начальной неэкссудативной формой ВМД (AREDS 2).

Критерии исключения:

- наличие признаков экссудативной формы ВМД;
- выраженная сопутствующая патология сетчатки глаза;
- хирургические вмешательства на глазном яблоке в течение 12 месяцев до момента включения в наблюдательное исследование;
- выраженные изменения оптических сред, затрудняющие оценку состояния глазного дна;
- сопутствующая системная патология, способная повлиять на результаты исследования гемодинамики (инфаркт миокарда, инсульт и т.д.).

Все обследованные пациенты методом случайных чисел (метод Сепетлиева) были рандомизированы на две равные группы (табл. 1).

Основную группу составили 28 пациентов, получавших препарат комплексного действия Танакан® по 40 мг внутрь три раза в сутки в течение трех месяцев. Препарат Танакан® представляет собой стандартизированный экстракт гинкго билоба и обладает комплексным действием – антиоксидантным, гемодинамическим, гемореологическим и нейрометаболическим [15]. В ряде источников описан положительный опыт применения Танакана при ВМД [8, 10, 16].

Средний возраст больных основной группы составил  $60 \pm 3,5$  года, длительность заболевания – в среднем  $3,3 \pm 0,4$  года.

В контрольную группу вошли 27 пациентов, в периоде наблюдения не получавших консервативной терапии ВМД. Средний возраст пациентов этой группы составил  $63 \pm 4,5$  года, длительность заболевания – в среднем  $3,8 \pm 0,6$  года.

Пациенты основной и контрольной групп были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей системной патологии.

Всем пациентам основной и контрольной групп было проведено полное офтальмологическое обследование, включавшее офтальмоскопию, флуоресцентную ангиографию, компьютерную периметрию, электрофизиологическое исследование функций сетчатки глаза и зрительного нерва. Для оценки магистрального кровотока артерий глазничного бассейна дополнительно была

Препарат Танакан® оказывает комплексное воздействие на уровне магистральной гемодинамики, внутриглазной микроциркуляции и транскапиллярного обмена между микрососудами и сетчаткой за счет гемодинамического, гемореологического, метаболического и антигипоксического эффектов

проведена ультразвуковая доплерография ГА и задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) на аппарате Viasis Companion 2 компании Nicolette. Анализировали величину максимальной систолической скорости ( $V_{max}$ ), конечной диастолической скорости ( $V_{min}$ ), средней скорости кровотока ( $V_{med}$ ) и индекса резистентности (RI) указанных сосудов. Кроме того, методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» (Россия) изучали показатели внутриглазной микроциркуляции (М) – среднее значение показателя микроциркуляции (среднюю величину потока крови в заданном интервале времени в перфузионных единицах (перф. ед.)) и индекс непотребленного кислорода ( $Sm$  (%)) – параметр, отражающий эффективность потребления кислорода тканями. Результаты наблюдения в основной и контрольной группах оценивали при первичном обследовании и через 90 дней (до и после

Таблица 1. Характеристика обследованных групп пациентов

Группа	Стадия ВМД	Возраст, лет	Длительность заболевания, лет
Контрольная (n = 27)	Начальная – AREDS 2	53–80 ( $63 \pm 4,5$ )	$3,8 \pm 0,6$
Основная (n = 28)	Начальная – AREDS 2	55–76 ( $60 \pm 3,5$ )	$3,3 \pm 0,4$

Таблица 2. Гемодинамические показатели артерий глазничного бассейна до и после лечения

Показатель	Группа			
	основная до лечения (n = 28)	основная после лечения (n = 28)	контрольная исходно (n = 27)	контрольная через три месяца (n = 27)
ГА				
V <sub>max</sub> см/с	29,8 ± 1,6	36,5 ± 1,5*	30,6 ± 1,5	29,4 ± 1,7
V <sub>min</sub> см/с	6,9 ± 0,4	7,7 ± 0,6	6,9 ± 0,5	7,0 ± 0,5
V <sub>med</sub> см/с	14,9 ± 1,1	16,3 ± 1,3	14,5 ± 0,9	14,8 ± 1,0
RI	0,76 ± 0,02	0,73 ± 0,02	0,75 ± 0,02	0,76 ± 0,01
ЗКЦА				
V <sub>max</sub> см/с	12,4 ± 0,5	14,1 ± 0,5*	11,6 ± 0,5	12,0 ± 0,4
V <sub>min</sub> см/с	3,5 ± 0,2	4,0 ± 0,3	3,3 ± 0,1	3,5 ± 0,1
V <sub>med</sub> см/с	7,0 ± 0,4	7,8 ± 0,5	6,8 ± 0,5	6,5 ± 0,4
RI	0,67 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,66 ± 0,02	0,66 ± 0,02

\* Значения, имеющие достоверное различие с данными до лечения (p < 0,05).

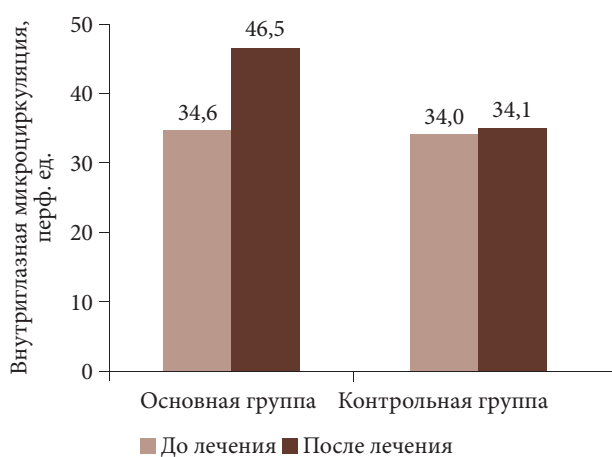


Рис. 1. Динамика показателя внутриглазной микроциркуляции до и после лечения

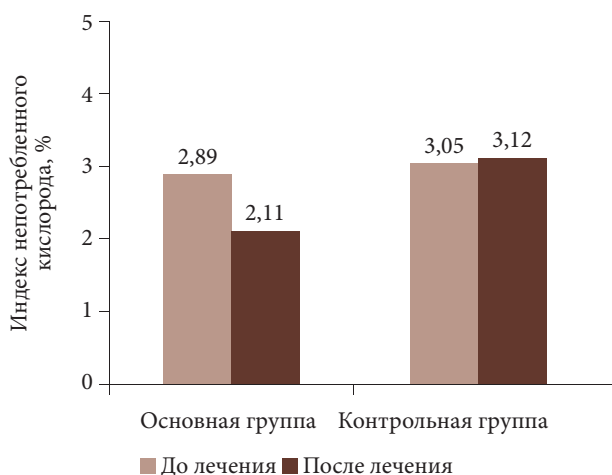


Рис. 2. Динамика индекса непогребленного кислорода до и после лечения

курсового лечения в основной группе).

Статистическую обработку выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 8. Статистическую обработку полученных результатов проводили в соответствии с правилами вариационной статистики. Результаты представлены как среднее ± стандартная ошибка среднего (M ± m). Для сравнения данных использовали парный t-критерий Стьюдента. Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов ранговой корреляции по Спирмену (rs). В качестве критического уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали значение меньше 0,05.

### Результаты

Динамика показателей магистрального кровотока. При первичном обследовании большинство показателей скорости кровотока в исследованных артериях пациентов обеих групп было снижено (табл. 2). Это касалось всех скоростных параметров (V<sub>max</sub>, V<sub>med</sub>, V<sub>min</sub>) в ГА, а также максимальной систолической скорости (V<sub>max</sub>) ЗКЦА. Данные результаты согласуются с результатами ряда исследователей, отмечавших снижение скоростных параметров

кровотока артерий глазничного бассейна при ВМД [7, 17].

Степень снижения показателей была различной, однако разница с нормальными значениями для соответствующего возраста во всех случаях была недостоверной (p ≥ 0,05). Одна из возможных причин – широкий разброс нормальных значений скоростных параметров кровотока обследованных сосудов [11, 18, 19].

Значения индекса резистентности, отражающего состояние сопротивления кровотоку дистальнее места измерения, также достоверно не изменились по сравнению с нормой (p ≥ 0,05).

При повторном исследовании гемодинамики (через три месяца) у пациентов контрольной группы существенных изменений показателей не наблюдалось. Большинство из них осталось сниженным по сравнению с нормой.

Повторное исследование показателей гемодинамики после проведенного лечения в основной группе продемонстрировало улучшение до нормальных значений у большинства обследованных пациентов.

При сравнении с показателями до лечения в основной группе отмечалось статистически достоверное (p ≤ 0,05) повышение V<sub>max</sub> в ГА и ЗКЦА.

Остальные показатели у пациентов основной группы (за исключением индексов резистентности) также отличались от показателей пациентов контрольной группы в положительную сторону. Однако разница была недостоверна (p ≥ 0,05).

Полученные результаты свидетельствуют о положительной динамике показателей магистрального кровотока ГА и ЗКЦА у пациентов с начальной неэкссудативной формой ВМД после трехмесячного курсового лечения Танаканом.

Исследование внутриглазной микроциркуляции и транскапиллярного обмена методом лазерной доплеровской флоуметрии показало, что при первичном обследовании



довании у пациентов обеих групп показатель микроциркуляции (перфузия тканей кровью в покое) был снижен по сравнению с нормальными возрастными значениями – 34,6 и 34,0 перф. ед. в основной и контрольной группах соответственно. При повторном исследовании через три месяца в контрольной группе показатель микроциркуляции практически не изменился (34,1 перф. ед.), в то время как в основной группе показатель внутриглазной перфузии достоверно улучшился по сравнению с исходным значением (до 46,5 перф. ед.) ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 1).

Индекс непотребленного кислорода, отражающий эффективность транскапиллярного обмена (потребления кислорода тканями), при первичном обследовании был повышен у большинства пациентов основной и контрольной групп, что свидетельствовало о снижении эффективности аэробного гликолиза и развитии тканевой гипоксии. При повторном исследовании через три месяца в основной группе индекс непотребленного кислорода достоверно снизился по сравнению с исходным значением ( $p \leq 0,05$ ), что может быть расценено как повышение эффективности утилизации кислорода тканями глаза. В контрольной группе величина данного показателя практически не изменилась (3,05 и 3,12) (рис. 2).

**Динамика зрительных функций и показателей электрофизиологических исследований (ЭФИ).** При первичном обследовании максимально скорректированная острота зрения в основной группе варьировала от 0,2 до 0,8, составляя в среднем  $0,47 \pm 0,06$ , в контрольной группе она варьировала от 0,1 до 0,8, составляя в среднем  $0,43 \pm 0,06$ .

У пациентов основной группы после лечения произошло увеличение максимально скорректированной остроты зрения до  $0,55 \pm 0,06$  (разница недостоверна,  $p > 0,05$ ). В контрольной группе отмечалось минималь-

ное ухудшение остроты зрения с  $0,43 \pm 0,06$  до  $0,41 \pm 0,06$  (разница недостоверна,  $p > 0,05$ ), соответствующее постепенному ухудшению зрительных функций при ВМД (рис. 3).

Результаты ЭФИ функций сетчатки и зрительного нерва показали снижение фовеальной пороговой светочувствительности и электрической лабильности, а также повышение порога электрической чувствительности в основной и контрольной группах по сравнению с нормой. Разница по всем изученным показателям была статистически достоверной ( $p \leq 0,05$ ). Наиболее информативен показатель фовеальной пороговой дифференциальной светочувствительности, поскольку именно он отражает биоэлектрическую активность макулярной зоны сетчатки (рис. 4).

При повторном обследовании у пациентов контрольной группы существенных изменений показателей не выявлено. У всех пациентов сохранялись исходные нарушения показателей ЭФИ.

В основной группе после курса лечения Танаканом отмечалось достоверное улучшение фовеальной пороговой светочувствительности до нормальных значений – 36,1 дБ (разница достоверна,  $p < 0,05$ ).

### Заключение

Как неоднократно отмечалось в отечественной и зарубежной литературе, в возникновении и прогрессировании ВМД существенную роль играют расстройства глазной гемодинамики и трофики сетчатки.

Для адекватной коррекции данных нарушений необходимо комплексное воздействие на трех уровнях – магистральную гемодинамику, внутриглазную микроциркуляцию и транскапиллярный обмен между микрососудами и сетчаткой. Препарат Танакан® (стандартизированный экстракт гинкго билоба) оказывает комплексное воздействие на всех названных уровнях за счет гемодинамического, ге-

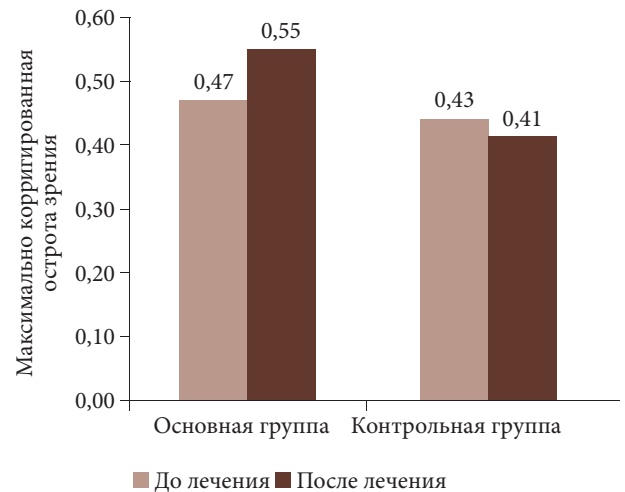


Рис. 3. Динамика остроты зрения у пациентов с начальной ВМД до и после лечения

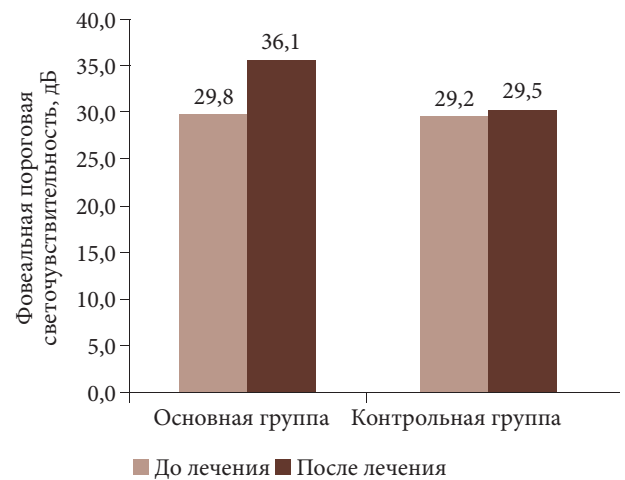


Рис. 4. Динамика показателей ЭФИ у пациентов с начальной ВМД до и после лечения

морезологического, метаболического и антигипоксического эффектов [15].

В результате проведенных исследований у пациентов с ВМД, принимавших Танакан®, отмечалось улучшение скоростных параметров кровотока ГА и ЗКЦА, а также увеличение внутриглазной перфузии и снижение тканевой гипоксии. Применение Танакана в комплексной терапии ВМД улучшает показатели гемодинамики глаза и трофики сетчатки, что способствует стабилизации показателей ЭФИ и зрительных функций. ☉





## Литература

1. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Урнева Е.М., Малышев В.В. Возрастная макулярная дегенерация. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 13, 35–36.
2. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация // Клинические рекомендации. Офтальмология / под ред. Л.К. Мошетовой, А.П. Нестерова, Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. Будзинская М.В., Воробьева М.В., Киселева Т.Н. и др. Современные подходы к лечению и профилактике возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8. № 2. С. 78–82.
4. Егоров Е.А., Романенко И.А. Современные аспекты патогенеза, диагностики, клиники и лечения возрастной макулярной дегенерации // Офтальмология. 2009. Т. 6. № 1. С. 51–55.
5. Ермакова Н.А., Рабданова О.Ц. Современные методы диагностики и лечения возрастной макулярной дистрофии // VI Всероссийская школа офтальмологов. Сборник научных трудов. М., 2007.
6. Журавлева Л.В., Коскин С.А., Бузина Е.Ю. и др. Мониторинг больных возрастной макулодистрофией при комплексном их лечении препаратами растительного происхождения // Клиническая офтальмология. 2008. Т. 9. № 1. С. 24–28.
7. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9 // Arch. Ophthalmol. 2001. Vol. 119. № 10. P. 1439–1452.
8. Clostre F. Protective effects of a Ginkgo biloba extract (EGb 761) on ischemia-reperfusion injury // Therapie. 2001. Vol. 56. № 5. P. 595–600.
9. Ehrlich R., Harris A., Kheradiya N.S. et al. Age-related macular degeneration and the aging eye // Clin. Interv. Aging. 2008. Vol. 3. № 3. P. 473–482.
10. Evans J.R. Ginkgo biloba extract for age-related macular degeneration // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. № 2. CD001775.
11. Киселева Т.Н., Кравчук Е.А., Лагутина Ю.М. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения неэкссудативных форм возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2006. Т. 7. № 3. С. 99–102.
12. Харлан С.И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветного доплеровского картирования // Вестник офтальмологии. 2000. Т. 116. № 1. С. 45–48.
13. Yannuzzi L.A., Negrao S., Iida T. et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration // Retina. 2001. Vol. 21. № 5. P. 416–434.
14. Friedman E. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration // Am. J. Ophthalmol. 1997. Vol. 124. № 5. P. 677–682.
15. Инструкция по медицинскому применению препарата Танакан® (Per. № П011709).
16. Lebuissou D.A., Leroy L., Rigal G. Treatment of senile macular degeneration with Ginkgo biloba extract. A preliminary double-blind drug vs. placebo study // Presse Med. 1986. Vol. 15. № 31. P. 1556–1558.
17. Clemons T.E., Milton R.C., Klein R. et al. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19 // Ophthalmology. 2005. Vol. 112. № 4. P. 533–539.
18. Нестеров А.П., Балашова Л.М., Кантаржи Е.П., Попов А.В. Изучение влияния витаминно-минерального комплекса «ФОКУС» на клиническую картину и зрительные функции больных, страдающих патологией макулярной области сетчатки // Офтальмология. 2007. Т. 4. № 2. С. 59–66.
19. Стрижакова А.В. Применение различных видов лазерной энергии в лечении возрастной макулярной дегенерации // Клиническая офтальмология. 2005. Т. 6. № 1. С. 7–9.

## Role for correction of impaired hemodynamics and microcirculation in treatment of age-related macular degeneration

M.N. Koledintsev, O.A. Borodovitsyna

*Evdokimov Moscow state institute of medicine and dentistry*

Contact person: Mikhail Nikolayevich Koledintsev, 1mnk@mail.ru

*55 patients with non-exudative age-related macular degeneration were under observation. 28 patients from the main group were treated with an oral drug having a combined mode of action Tanakan, at dose of 40 mg, three times a day, for 3 months. The results of examination revealed that following a 3-month therapy with Tanakan blood flow velocity parameters in ophthalmic artery as well as posterior short ciliar arteries were improved, intraocular perfusion was increased whereas tissue hypoxia was reduced. Administration of Tanakan as a part of a combination therapy in patients with age-related macular degeneration was shown to improve ocular hemodynamic parameters as well as trophics of retina.*

**Key words:** *age-related macular degeneration, ophthalmic artery, posterior short ciliar arteries, intraocular perfusion, tissue hypoxia, Tanakan*