

УДК 617.7:347.77(088.83)

## ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОХРАНА ДОСТИЖЕНИЙ В ОБЛАСТИ ИЗОБРЕТАТЕЛЬСТВА В КАЗНИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Р.К. Попова

КазНИИ глазных болезней, Алматы

В Казахском научно-исследовательском институте глазных болезней в 2007-2009 годах завершены научные исследования по программе «Инновационные технологии в реабилитации больных с социально-значимой офтальмопатологией».

По результатам проведенных исследований получено 17 инновационных патентов на изобретения РК.

Изобретения охватывают широкий спектр инновационных технологий, касающихся лечения сосудистой офтальмопатологии, хирургического лечения катаракты, отслойки сетчатки, заболеваний роговицы и начальных стадий закрытоугольной глаукомы.

Ряд таких инноваций как эксимерлазерная коррекция остаточной индуцированной аметропии широко используется после ранее проведенных хирургических вмешательств.

Применяются в клинике способы диагностики сосудистой офтальмопатологии и глаукомы.

Апробации и внедрению в клинику разработанных изобретений предшествовали многочисленные экспериментальные исследования. К таким изобретениям относятся:

- способ хирургического лечения отслойки сетчатки;
- способ фиксации заднего послойного трансплантата роговицы;
- способ создания экспериментальной модели эндотелиально-эпителиальной дистрофии роговицы;
- способ культивирования ростковых клеток роговой оболочки, обеспечивающий жизнеспособ-

ность культуры в течение периода от 20 суток до трех месяцев, при  $t$ , соответственно, 6,8-10°C.

В рамках договора патентной кооперации (РСТ) поданы две национальные заявки на изобретение:

1. Способ коррекции миопии и устройство.

Авторы: Ботабекова Т.К., Сулейменов М.С., Ким О.Р. РСТ /kz 2008/000001. от 19.02.2008.

2. Способ хирургического лечения заболеваний роговицы.

Авторы: Ботабекова Т.К., Кобцева В.Ю., Битов Н.Т. и др.

Заявки прошли первый этап экспертизы и зарегистрированы как международные заявки на изобретение. Опубликованы № 2009/014408 от 29.01.2009. и № 2010/068078 от 17.06.2010. Швейцария, Женева.

В рамках Евразийской патентной конвенции поданы заявки на получение Евразийского патента в Евразийское патентное ведомство (ЕАПВ) Россия, Москва.

Заявки № ЕА 200901000 и № 200901001 «Способы хирургического лечения отслойки сетчатки» находятся в стадии рассмотрения экспертизы по существу.

## О ПРОВЕДЕНИИ ШКОЛЫ-СЕМИНАРА «ВОЗРАСТНАЯ МАКУЛЯРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ»

А.Ж. Аубакирова

Кафедра офтальмологии КазНМУ, Казахский НИИ глазных болезней, Алматы

11 ноября 2010 г. прошла школа-семинар, посвященная возрастной макулярной дегенерации. Семинар проведен Казахским НИИ глазных болезней, кафедрой офтальмологии КазНМУ и компанией Bausch & Lomb.

В своем приветственном слове главный офтальмолог МЗ РК, директор КазНИИ глазных болезней, зав. кафедрой офтальмологии КазНМУ, д.м.н. профессор Т.К. Ботабекова отметила важность и своевременность проведения школы-семинара. Макулярная зона играет важную роль в процессе световосприятия. Старение организма обуславливает изменения коллагеновых структур, к ним относится мембрана Бруха. Первым проявлением несостоятельности коллагеновых структур может быть нарушение проницаемости мембраны Бруха. Сегодня весь мир озабочен геронтологическими проблемами, в число которых входит возрастная макулярная дегенерация (ВМД). С одной стороны, это обусловлено повышением продолжительности жизни, с другой стороны - «омоложением» заболеваний.

Недавно нашими коллегами из Санкт-Петербурга был прочитан цикл лекций по возрастной макулярной дегенерации. В настоящее время при экссудативной форме ВМД применяются лазерные методы лечения, фотодинамическая терапия, хирургия субретинальных мембран, транслокация макулы, пересадка пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), реваскуляризация, флебокомпрессия, флебодеструкция. Одним из методов лечения и профилактики неоваскуляризации является использование кортикостероидов. Существуют систе-

мы доставки, которые имплантируют внутрь глаза и обеспечивают выход триамцинолона в течение 2-3 лет. Применение ингибиторов ангиогенеза теперь стало возможным и в Казахстане.

Однако, несмотря на многообразие методов диагностики и лечения возрастной макулярной дегенерации, инвалидность продолжает оставаться высокой. Необходимо сосредоточить усилия ученых различных специальностей для успешного решения данной проблемы.

Профессор А.Ж. Аубакирова отметила актуальность проблемы: ВМД является ведущей причиной слабовидения и слепоты у людей старше 60 лет как в развитых европейских странах и США, так и в странах Юго-Восточной Азии и Австралии. По данным зарубежных офтальмологов, ранние проявления ВМД с возрастом значительно увеличиваются. В 65-74 года они встречаются у 15% людей, в 75-84 г - в 25%, а в возрасте 85 лет - уже в 35%. ВМД чаще встречается у женщин в возрасте 75 лет и старше, это, по-видимому, связано с большей продолжительностью жизни женщин по сравнению с мужчинами.

К сожалению, мы не располагаем данными по распространению ВМД в Казахстане. Проведение школы-семинара, возможно, станет отправной точкой по изучению частоты ВМД в Казахстане.

В своей лекции «Современные аспекты патогенеза, клиники ВМД» доцент кафедры офтальмологии Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова С.Ю. Голубев (г. Москва) отметил, что ВМД занимает важное место в структуре офтальмологии: большие зрительные нагрузки, влияние источников синего света (в частности, компьютеров) обуславливают высокую частоту развития этого заболевания. В первую очередь, поражаются хрусталик и сетчатка, в которых содержатся каротиноиды - лютеин и зеаксантин. Они играют важную роль в нормальном функционировании зрительного анализатора: было установлено, что на фоне приема больших доз лютеина и зеаксантина снижается риск развития катаракты. Оценить эффективность каротиноидов при ВМД тяжело из-за сложности измерения оксидативного стресса в сетчатке.

Главными компонентами ПЭС является лютеин и зеаксантин. В норме они поглощают до 80-90% синего

света, однако с возрастом количество клеток ПЭС уменьшается, поэтому друзы, которые содержат липофусцин, остаются в клетках ПЭС. В них содержится молекула А2Е (фотоулавливатель), которая оказывает крайнее агрессивное и токсическое влияние на сетчатую оболочку, активируется синим светом, способствует выбросу активных веществ, провоспалительных факторов и формированию зон дистрофии в сетчатке. Лютеин и зеаксантин являются своего рода защитными очками, которые препятствуют попаданию синего света на сетчатку. При старении уменьшается количество клеток ПЭС, утолщается мембрана Бруха. В ней появляются микротрещины, увеличивается содержание друз и липофусцина, а также возникают воспалительные и дистрофические изменения в сетчатке. Липофусцин образуется непосредственно при активации ПЭС светом и представляет собой клеточный детрит (отработанный продукт), хроматофор, который абсорбирует синий свет.

Синий свет – это обычный видимый спектр, с которым мы сталкиваемся каждый день; его источниками являются солнце, монитор компьютера, лампы дневного освещения, ксеноновые источники света, сварка, лазер, офтальмоскопы, операционные микроскопы. Исходя из того, что синий свет присутствует практически везде, можно предположить, что даже обычный свет способен вызывать изменения в макуле с возрастом.

В настоящее время ситуация в отношении изучения факторов риска, патогенеза, методов лечения ВМД кардинально изменилась: если раньше в западных странах пациенты с ВМД находились в компетенции оптометристов, то сегодня решением проблемы занимаются ведущие специалисты отрасли. Доказано, что отсутствие профилактических и лечебных мер в отношении ВМД обуславливает увеличение количества пациентов с этой патологией и риска потери зрения, повышение страховых и социальных выплат.

По ироничному выражению профессора Ю.И. Иваниско, квинтэссенцией риска ВМД является «молодая голубоглазая блондинка, которая лежит на пляже и держит в руках чашку кофе и сигарету». Наряду с основными факторами риска немаловажным является и то, что согласно данным опроса 5860 людей старше 40 лет, проведенного в европейских странах (Венгрии, Греции, России, Румынии, Польше, Португалии, Словакии, Украине, Чехии), большинство опрошенных никогда не слышали о проблеме ВМД (например, в России их количество составило 51,6%).

Относительно терминологии мнения российских ученых разошлись. В случае наличия атрофии ПЭС,

субретинальной неоваскуляризации, отеков, кровоизлияний и рубцов используют термин «возрастная макулярная дегенерация (дистрофия)».

Превалирующие симптомы, которые и приводят пациентов к врачу, – это метаморфопсия, микро- и макропсия, нарушение атактических феноменов. В качестве диагностических используются различные методы, наиболее простой – сетка Амслера. При взгляде на сетку Амслера некоторые прямые линии кажутся волнистыми, а узлы сетки – пустыми. Ранним проявлением ВМД считают появление желтоватых наростов под ПЭС (друзы, переменных по количеству и размеру и располагающихся симметрично в обоих задних полях). Друзы постепенно увеличиваются и ассоциируются с изменениями ПЭС.

Доктор медицинских наук З.А. Джуматаева в докладе «Ранняя диагностика ВМД» отразила основные вопросы ранней диагностики ВМД, начиная с особенностей при определении остроты зрения, периметрии, заканчивая такими высокотехнологичными методиками, как оптическая когерентная томография, лазерная ретиальная томография. Проведен анализ томограмм при «сухой» форме ВМД, где хорошо визуализируются «друзы», в том числе сливные, являющиеся признаками начала «влажной» формы заболевания. Акцент в докладе сделан на ранние проявления ВМД, и в связи с этим подчеркнута важность скрининговых исследований.

Доклад на тему «Новые возможности в лечении ВМД» сделала доцент кафедры офтальмологии КазНМУ З.Т. Утельбаева

В Казахском научно-исследовательском институте глазных болезней постоянно ведутся поиски и разработки новых методов лечения возрастной макулярной дегенерации.

Совместно с Казахским НИИ биотехнологий и проблем биологиче-

ской безопасности культивированы нервные стволовые клетки, разработан метод консервации нервных стволовых клеток. Больным ВМД была произведена трансплантация культивированных нервных стволовых клеток. При проведении трансплантации нервных стволовых клеток острота зрения повышалась при всех стадиях и оставалась стабильной на протяжении 6 месяцев. По результатам оптической когерентной томографии отмечено достоверное уменьшение отека в макулярной области у больных с экссудативной формой.

Учитывая воспалительный компонент в патогенезе ВМД, целесообразно применение противовоспалительных препаратов. Разработан метод введения дипроспана в субтеноново пространство в сочетании с криоретинопексией.

Совместно с институтом молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина под руководством академика НАН РК д.м.н., проф. Гильманова разработана новая форма доставки лекарственного препарата – мицеллярная форма вазапранома.

Совместно с лабораторией химических полимеров института химических наук АН РК были разработаны полиуретановые пленки, нагруженные вазапраноном для введения в супрахориоидальное пространство. Больным с поздней стадией ВМД проводили операцию реваскуляризации хориоидеи с имплантацией пленки, нагруженной вазапраноном.

Совместно с институтом химических наук им. А.Б. Бектурова закончено экспериментальное обоснование применения нового отечественного фотосенсибилизатора на основе хлорина из отечественного растительного сырья – феофитин-Т. Проведенные исследования 1% водного раствора феофитина в эксперименте выявили отсутствие у него токсического действия на ткани глаза и других органов при внутривенном

введении и наличие фотоактивных свойств.

В институте химических наук АН РК разработан имплантат для введения в супрахориоидальное пространство. В качестве основы для получения лечебных пленок был использован природный полимер хитозан, представляющий собой соединение, относящееся к классу полисахаридов.

Хитозановые пленки вводили в супрахориоидальное пространство при проведении операции аутолимфодренирования. Предварительные экспериментальные исследования доказали отсутствие токсического действия на оболочки глаза.

«Применение лютеина и зеаксантина в лечении ВМД» - доцент С.Ю. Голубев.

Для лечения ВМД применяются различные хирургические методы, однако их общим недостатком является отсутствие воздействия на пусковой механизм патологического процесса. Целью комплексной консервативной терапии, включающей вазодилататоры, антисклеротические препараты, антикоагулянты и ангиагреганты, ангиопротекторы, витамины, диуретики, нейроретинопротекторы, иммуномодуляторы, является улучшение реологических свойств крови и оксигенации.

Что же такое каротиноиды и к чему приводит их дефицит? Существует более тысячи каротиноидов, однако в тканях глаза их всего три. В экспериментальных исследованиях функции зеаксантина в макуле (Thomson et al., 2002), которые проводили на куропатках, было показано, что при воздействии интенсивного света у всех птиц выявлялся апоптоз ядер фоторецепторных клеток. После 7 дней введения зеаксантина его концентрация в центральной зоне сетчатки, сыворотке, печени и жировой ткани значительно повысилась. У куропаток, не получивших зеаксантина, диагностировалась депигментация сетчатки.

Следует помнить, что в организме человека каротиноиды не синтезируются, они поступают с пищей. При назначении макакам-резус диеты без каротиноидов наблюдался дефицит каротиноидов в сетчатке, полная ее депигментация и потеря зрения.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют: если окислительный потенциал макулярного пигмента (ОПМП) в центре составляет 0,1, то структуры глаза, расположенные за слоем макулярного пигмента, подвержены негативному воздействию коротковолнового света в 6 раз больше, чем при ОПМП  $\geq 0,9$ . При снижении ОПМП риск развития ВМД существенно возрастает.

На какие же факторы риска может повлиять офтальмолог? Пол, возраст, наследственность яв-

ляются немодифицируемыми факторами риска ВМД; частично можно повлиять на массу тела и отказ пациента от вредных привычек, в первую очередь - курения; наиболее поддающимся коррекции является дефицит лютеина и зеаксантина в макуле, который устраняют с помощью потребления пищи, обогащенной каротиноидами (шпинат, брокколи, красный перец, яичный желток).

Не совсем корректным является сравнение эффективности различных форм лютеина (свободного и эфира) по результатам двух исследований – TWIN и LUNA, поскольку эти работы имели разные задачи и дизайн. В исследование TWIN были включены 324 здоровых добровольца, средний возраст которых составил  $39 \pm 8,7$  года. Они принимали свободный лютеин в дозе 18 мг и зеаксантин в дозе 2,4 мг. Спустя 6 лет ОПМП увеличилась на 3,7%. Лучшие результаты были получены в исследовании LUNA: на фоне применения 12 мг лютеина (в виде эфира) и 1 мг зеаксантина (Окувайт® Лютеин по 2 таблетки 2 р/сут.) ОПМП повышалась на 11,3%; было выявлено: максимальная эффективность лечения наблюдалась через 6 месяцев, а после прекращения приема каротиноидов их концентрация в плазме постепенно снижалась. Следовательно, лечение длительностью менее 3 месяцев является нецелесообразным.

Развитие ВМД тесно взаимосвязано с хирургическими вмешательствами по поводу катаракты. Суммарные данные 2 популяционных когортных исследований, включающих 6019 участников - Beaver Dam и Blue Mountains – свидетельствуют о значительном повышении риска развития ВМД у пациентов, перенесших экстракцию катаракты. По данным исследования POLA, назначение зеаксантина позволило снизить риск катаракты на 43%.

Специалисты Краснодарского филиала ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. С.Н. Федорова ввели Окувайт® Лютеин в стандарт предоперационной терапии пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство по поводу катаракты.

В исследовании CARMA изучались характеристики зрения на фоне приема каротиноидов и антиоксидантов. Отмечалась тенденция к улучшению показателя максимальной скорректированной остроты зрения в группе активной терапии, при этом статистически значимые результаты были достигнуты у тех участников, длительность терапии которых составила 36 месяцев ( $n=21$ ).

Результаты исследования CARMA дают основания утверждать, что прием лютеина и зеаксантина приводит к улучшению функции желтого пятна у пожилых пациентов с ранними стадиями ВМД. В связи с тем, что у пациентов с высокой концентрацией

лютеина в крови было отмечено менее значимое прогрессирование ВМД, можно предположить наличие положительных свойств каротиноидов в отношении профилактики прогрессирования более поздних стадий ВМД.

Зачастую доктора путают 2 принципиально разных вещества – флавоноиды и каротиноиды. Флавоноиды содержатся в ягодах и листьях черники. В настоящее время доказанными эффектами применения флавоноидов являются улучшение реологии крови и состояния сосудистой стенки, а также ускорение процесса обесцвечивания зрительного пигмента.

Положительное влияние этих веществ на зрительный аппарат было обнаружено совершенно случайно во время Второй мировой войны: англичане первыми создали ночные истребители и проводили тренировки пилотов по обнаружению бомбардировщиков (после употребления шоколада пилоты должны были наблюдать за специальными фонариками на панельной доске, излучающими красный свет). Однажды шоколад в рационе был заменен черничным джемом, после чего большинство летчиков отметило улучшение сумеречного зрения и подчеркнуло, что они стали более четко различать силуэты на темном фоне. Неожиданное наблюдение постепенно переросло в важную и перспективную фармацевтическую задачу.

На сегодня доказано, что флавоноиды и каротиноиды – совершенно разные рецептуры, сочетание/разделение которых в рамках одного препарата не влияет на его эффективность.

Еще одной важной проблемой является качество представленных на фармацевтическом рынке препаратов, содержащих флавоноиды. Учитывая, что для изготовления 1 таблетки необходимо 30-40 г черники, покрыть объем продаж таких лекарственных средств можно, только выращивая

черники на всех континентах мира. Поскольку технология получения экстракта черники – трудоемкий и высокочрезвычайно затратный процесс, официальные препараты, содержащие чернику, имеют высокую стоимость.

Следует еще раз акцентировать внимание на том факте, что каротиноиды и флавоноиды имеют разные механизмы действия и точки приложения. Черника не может заменить каротиноиды по определению, а ее отсутствие не снижает эффективность комплексов, содержащих каротиноиды.

## **О МЕДИЦИНСКОМ СИМПОЗИУМЕ «ИННОВАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ ПРЕДОТВРАЩАЕТ СЛЕПОТУ» ПРИ ПОДДЕРЖКЕ КОМПАНИИ «НОВАРТИС»**

Н.А. Алдашева

5 ноября 2010 года в Алматы прошел медицинский симпозиум «Инновация в лечении возрастной макулярной дегенерации предотвращает слепоту». Симпозиум организован Казахским НИИ глазных болезней при поддержке компании «Новартис». В его работе приняли участие более 100 участников – представителей различных регионов Казахстана, а также гости – коллег-офтальмологи из Санкт-Петербурга. Цель симпозиума – обмен опытом в лечении возрастной макулярной дегенерации (ВМД). Программа включала консультации пациентов, научное заседание, пресс-конференцию в Казахстанском пресс-клубе.

Открытие научного заседания началось со вступительного слова Генерального директора АО «Казахский НИИ глазных болезней», главного офтальмолога РК д.м.н., проф. Ботабековой Т.К. В своем докладе она указала на необходимость обратить внимание на своевременное выявление симптомов ВМД и повышение качества оказания специализированной лечебно-профилактической помощи. Также были представлены основные результаты и разработки КазНИИ ГБ в лечении влажной формы ВМД.

С докладами также выступили офтальмологи из Санкт-Петербурга. Первый доклад проф. Бойко Э.В.

носил обучающий характер, в котором были отражены современные представления о патогенезе ВМД. Далее были представлены основные этапы разработки и внедрения ингибиторов ангиогенеза в офтальмологическую практику. В докладе прозвучали результаты многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований MARINA, ANCHOR и PIER. В заключение проф. Бойко Э.В. представил собственные результаты применения ингибитора ангиогенеза (ИАГ) – ранибизумаба - в лечении влажной формы ВМД. В большинстве представленных клинических случаев автором была использована схема 3 плюс (3 инъекции луцентиса через 1 месяц, далее - по необходимости).

Доклады проф. А.С. Измайлова были посвящены проблемам диагностики ВМД, указано на возрастающую роль оптической когерентной томографии, которая иногда превосходит по информативности флюоресцентную ангиографию. Отмечены возможности лазерной хирургии в лечении влажной формы ВМД, однако приоритетом на сегодняшний день является лечение ингибиторами ангиогенеза. Автором также представлены собственные результаты лечения влажной формы ВМД с использованием ИАГ.

Заседание закончилось активной дискуссией участников конференции. Единым было мнение, что существовавшие ранее методы лечения позволяли лишь поддержать зрение за счет стабилизации процесса. Среди предложенных современных методик лечения наиболее перспективным представляется применение ингибиторов ангиогенеза. Открытым остается вопрос о наиболее рациональных схемах (кратности) введения ИАГ при ВМД, а также другой сосудистой патологии глаза, сопровождающейся процессами неоваскуляризации.