

**Веселовская З. Ф.**<sup>1,2</sup>, профессор, член-корр. НАМН Украины  
**Веселовская Н. Н.**<sup>1,2</sup>, профессор  
**Жеребко И. Б.**<sup>1,2</sup>, доцент

<sup>1</sup>*Киевский медицинский университет, г. Киев, Украина*

<sup>2</sup>*Киевский городской офтальмологический центр, Киевская городская клиническая больница № 1, г. Киев, Украина*

## **Наш опыт антиоксидантной терапии диабетической катаракты на основе N-ацетилкарнозина**

**Резюме.** В работе представлен анализ применения N-ацетилкарнозина у пациентов с диабетической катарактой на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНЗСД) 2-го типа. Срок наблюдения составил 6 мес. Полученные данные показали, что N-ацетилкарнозин, содержащийся в препарате «Кларастил 1 %», способствует замедлению прогрессирования патологических процессов и в хрусталике, и в сетчатке, про что свидетельствовало количественное уменьшение у данной категории пациентов с катарактой и диабетическим макулярным отеком практически в 2,5 раза и на 6,9 % соответственно в сравнении с контрольной группой.

**Ключевые слова:** оксидативный стресс, сахарный диабет, N-ацетилкарнозин, катаракта.

Сахарный диабет (СД) – одно из самых распространенных заболеваний эндокринной системы на сегодняшний день. С каждым годом количество больных во всех странах мира значительно увеличивается, при этом их возраст становится все моложе. С 1980 года число людей, страдающих СД, увеличилось в 4 раза. По статистике ВОЗ, одной из основных причин слепоты является СД и 1 % людей с нарушением зрения – это пациенты с СД [11]. Нередко на фоне СД развивается катаракта [7]. Выполняя в глазу человека роль двояковыпуклой преломляющей линзы, благодаря которой лучи света фокусируются на сетчатке, хрусталик с возрастом уплотняется и мутнеет, что ведет к постепенному снижению зрения.

У пациентов с СД, особенно декомпенсированным, процесс помутнения хрусталика начинается в более ранние сроки за счет нарушения обмена веществ и ухудшения трофики хрусталика [6]. Довольно часто катаракта существенно осложняет течение, диагностику и терапию диабетической ретинопатии.

В состав вещества хрусталика входят: вода (около 65 %), белки (около 35 %), минеральные соли и микроэлементы (сульфаты, фосфаты, хлориды, К, Mg, Fe, Cu, Zn, Mn, В и др.), липиды (лецитин и холестерин), глутатион, аскорбиновая кислота.

При изменениях хрусталика возрастает его плотность, замедляется обмен веществ в клетках, снижается способность к аккомодации. В этот период в хрусталике начинают образовываться непрозрачные участки, что является основным признаком катаракты и сопровождается снижением остроты зрения.

В случае изменения химического состава клеток хрусталика увеличивается содержание воды в его клетках, возникает дисбаланс ряда веществ, снижается активность некоторых ферментов, участвующих в процессе обмена веществ, резко снижается усвоение кислорода, ускоряются процессы перекисного окисления липидов [8]. В современной медицине общепринятым считается мнение, что возрастные помутнения в хрусталике являются следствием реакций свободнорадикального окисления [10]. В тканях глаза наиболее существенным фактором, провоцирующим образование свободных радикалов, являются световые волны. Оксидативный стресс – патологическое состояние, вызванное наличием в организме избыточного количества свободнорадикальных частиц или сниженной эффективностью антиоксидантной системы [7]. Повышенное образование активных форм кислорода (прооксиданты) и понижение антиоксидантной защиты обуславливает хронический окислительный стресс в тканях глаза, создавая условия не только для развития катаракты, но и для диабетических изменений глазного дна.

Избыточное образование свободных радикалов в хрусталике приводит к накоплению токсичных соединений, а также к необратимым изменениям белков на фоне постепенного снижения с возрастом активности ферментов антиоксидантной защиты и уменьшения концентрации природных антиоксидантов [5, 6].

Вследствие этого для профилактики помутнения хрусталика широко применяется заместительная терапия для обеспечения поступления в клетки веществ, с недостатком которых связывают развитие катаракты. В настоящее время антиоксиданты подразделяются на две основные большие группы в зависимости от их растворимости в воде: гидрофильные и липофильные [9].

Известными водорастворимыми антиоксидантами, тиоловыми антиоксидантами и их химическими производными, которые были недавно выделены в качестве антикатарактальных агентов, являются N-ацетилкарнозин (НАК), N-ацетилцистеин и N-ацетилцистеинамид, GSH (глутатион), цистеин, пролекарство цистеина L-2-оксотиазолидин-4-карбоновой кислоты (ОТЗ). N-ацетилкарнозин ингибирует перекисное окисление липидов мембран и является пролекарством карнозина [1–4].

## ЦЕЛЬ

Изучить результаты применения N-ацетилкарнозина у пациентов с катарактой на фоне сахарного диабета.

---

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились две группы пациентов. В первую группу вошли 29 пациентов (58 глаз): 20 – женщин (40 глаз) и 9 мужчин (18 глаз) с катарактой 1–2-й степени по классификации Буратто на фоне СД в возрасте 43–60 лет, которые применяли глазные капли «Кларастил 1 %» (N-ацетилкарнозин) по 1–2 капли 2 раза в день на протяжении 6 мес.

Вторая группа также состояла из 29 пациентов (58 глаз): 19 – женщин (38 глаз) и 10 мужчин (20 глаз) с СД и катарактой 1–2-й степени по классификации Буратто на его фоне в возрасте 43–60 лет, которые применяли плацебо (увлажняющие) капли по 1–2 капли 2 раза в день на протяжении 6 мес. Острота зрения у пациентов обеих групп варьировала от 0,7 до 1,0. Диабетические изменения на глазном дне отсутствовали как в первой, так и во второй группах.

Пациентам определяли уровень гликемии и глюкозурии, гликозилированного гемоглобина (HbA1C), а также производили офтальмологическое обследование, в которое входили визометрия, тонометрия, компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), ультразвуковое А-сканирование, эхобиометрия, фоторегистрация переднего отрезка, биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела, офтальмоскопия. Исследования повторяли через каждые 2 мес. и сопоставляли с ранее имеющимися данными.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным системного обследования все пациенты находились в стадии компенсации СД и под тщательным наблюдением эндокринолога. В таблице 1 представлен анализ результатов наблюдения динамики изменения остроты зрения у пациентов с разным режимом приема глазных капель. Полученные данные показали, что в обеих группах динамика изменения остроты зрения в течение 6 мес. была различной, преимущественно в сторону более позитивных изменений в первой группе.

Так, через 6 мес. у пациентов первой группы стабилизация остроты зрения отмечена на уровне 0,7–1,0 на 38 глазах (65,5 %) и улучшение остроты зрения на 0,1 на 4 глазах (7 %). Однако в данной группе было отмечено и снижение остроты зрения до 0,5–0,6 почти у трети глаз (16 глаз), что составило 27,5 %. При этом на 14 глазах такое ухудшение было связано преимущественно с прогрессированием катаракты (уплотнение ядра и кортикального отдела хрусталика) на 2 глазах (3,4 %), а также с появлением клинических проявлений диабетического макулярного отека (ДМО).

Во второй группе (контроль) снижение остроты зрения в пределах 0,3 (с 0,4 до 0,7) наблюдалось на 41 глазу, что составило 70,6 %, и объяснялось уплотнением ядра и прогрессированием помутнения в кортикальных отделах хрусталика, а также появлением признаков ДМО среди этих пациентов, но не на 2, а на 7 глазах, что составило (12,1 %).

Появление ДМО диагностировали по наличию негативной динамики в макулярной области по данным ОКТ: увеличение толщины сетчатки макулярной области в пределах 15–20 % от исходных данных.

**Таблица 1. Сравнительная оценка применения N-ацетилкарнозина (Clarastill<sup>TM</sup>) и увлажняющих глазных капель у пациентов обеих групп при лечении катаракты у больных с СД через 6 мес. применения**

Группы	Динамика изменения остроты зрения (абс., %) через 6 мес.		
	Ухудшение	Стабилизация	Улучшение
Первая	16–27,5	38–65,5	4–7,0
Вторая	41–70,6	17–29,3	–

По данным опроса, у всех обследованных пациентов при использовании глазных капель на основе N-ацетилкарнозина не возникало зрительного дискомфорта, раздражения, сухости или гиперемии век и поверхности глаз, а также других побочных эффектов на системном уровне, что свидетельствовало о хорошей переносимости N-ацетилкарнозина (кларастила) при хорошем профиле безопасности. В определенной степени это можно объяснить и тем фактом, что N-ацетилкарнозин (кларастил) обладает выраженными антиоксидантными, цитопротективными и гидратирующими свойствами, чрезвычайно важными при длительном применении. Наличие таких свойств имеет особо важное значение у пациентов с системными эндокринными заболеваниями, такими как СД, поскольку именно эта патология приводит к развитию повышенной чувствительности тканей к любого рода воздействиям. Кроме того, антиоксидантный профиль фармакологического действия объясняет и достаточно высокую эффективность не только в отношении катаракты, но и диабетических изменений со стороны макулярной области. Это подтверждается и данными нашего исследования – большим количеством пациентов с ДМО в контроле.

## ВЫВОДЫ

1. Длительное применение глазных капель на основе N-ацетилкарнозина (кларастил) у больных с начальной катарактой на фоне СД способствует положительной динамике клинической картины и остроты зрения (стабилизация и улучшение), что практически в 2,5 раза выше, чем в группе контроля.

2. Длительное применение глазных капель на основе N-ацетилкарнозина (кларастил) у больных с начальной катарактой на фоне СД способствовало стабилизации состояния макулярной области у 96,6 % пациентов, что было на 6,9 % выше в сравнении с контрольной группой.

3. Полученные данные свидетельствуют о клинической эффективности длительного применения глазных капель на основе N-ацетилкарнозина (кларастил) – единственного зарегистрированного в Украине препарата данного механизма действия, способствующих стабилизации катарактогенеза, профилактике прогрессирования катаракты и развития диабетических изменений глазного дна у пациентов с СД.

---

**Веселовська З. Ф.<sup>1,2</sup>**, професор, член-кор. НАМН України  
**Веселовська Н. М.<sup>1,2</sup>**, професор  
**Жеребко І. Б.<sup>1,2</sup>**, доцент

<sup>1</sup>Київський медичний університет, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Київський міський офтальмологічний центр, Київська міська клінічна лікарня № 1, м. Київ, Україна

## **НАШ ДОСВІД АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ КАТАРАКТИ НА ОСНОВІ N-АЦЕТИЛКАРНОЗИНУ**

**Резюме.** У роботі представлений аналіз застосування N-ацетилкарнозину в пацієнтів з діабетичною катарактою на фоні інсулінонезалежного цукрового діабету (ІНЦД) 2-го типу. Термін спостереження становив 6 міс. Отримані дані показали: N-ацетилкарнозин, що міститься в препараті «Кларастіл 1 %», сприяє уповільненню прогресування патологічних процесів і в кришталіку, і в сітківці, про що свідчили кількісне зменшення в цій категорії пацієнтів з катарактою та діабетичним макулярним набряком порівняно з контрольною групою практично у 2,5 раза та на 6,9 % відповідно.

**Ключові слова:** оксидативний стрес, цукровий діабет, N-ацетилкарнозин, катаракта.

**Veselovska Z. F.<sup>1,2</sup>**, Prof.  
**Veselovska N. M.<sup>1,2</sup>**, Prof.  
**Zherebko I. B.<sup>1,2</sup>**, Assistant Professor

<sup>1</sup>Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kyiv City Ophthalmology Center, Kyiv City Clinical Hospital No. 1, Kyiv, Ukraine

## **THE NEW ASPECTS OF ANTIOXIDANT THERAPY FOR DIABETIC CATARACT**

**Summary.** The aim of the work is analysis of using N-acetylcarnosine in the eyes of patients with diabetic cataract.

**Materials and methods.** 29 diabetic patients (58 eyes) in group I used N-acetylcarnosine (Clarastil 1 %) and 29 diabetic patients (58 eyes) used placebo in group II during 6 months.

**Results.** Our data indicated that N-acetylcarnosine slows down progression of pathological processes in the lens in the diabetic patients with initial cataract in 2.5 times and in macula on 6.9 % comparatively with control group.

**Conclusion.** These data allowed to recommend this drug for long time using in the treatment of diabetic cataract and DMO.

**Keywords:** oxidative stress, diabetes mellitus, N-acetylcarnosine.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Эффективность N-ацетилкарнозина при диабетической ретинопатии / А. А. Оганесян, А. Г. Минасян, В. М. Сейранян, В. Е. Акопян // Медицинская наука Армении НАН РА. – 2009. – № 2. – С. 57–65.  
Hovhannesyanyan AH, Minasyanyan AH, Seiranyanyan VM, Hakobyan VYe. [The effectiveness of N-acetylcarnosine in diabetic retinopathy]. 2009;2:57–65. (in Russian).
2. Babizhayev MA, Yegorov YE. Telomere Attrition in Human Lens Epithelial Cells Associated with Oxidative Stress Provide a New Therapeutic Target for the Treatment, Dissolving and Prevention of Cataract with N-Acetylcarnosine Lubricant Eye Drops. Kinetic, Pharmacological and Activity-Dependent Separation of Therapeutic Targeting: Transcorneal Penetration and Delivery of L-Carnosine in the Aqueous Humor and Hormone-Like Hypothalamic Antiaging Effects of the Instilled Ophthalmic Drug Through a Safe Eye Medication Technique. Recent Patents on Drug Delivery & Formulation. 2016;10(2):82–129.
3. Babizhayev MA, Burke L, Micans P, Richer SP. N-Acetylcarnosine sustained drug delivery eye drops to control the signs of ageless vision: glare sensitivity, cataract amelioration and quality of vision currently available treatment for the challenging 50,000-patient population. Clinical Interventions in Aging. 2008;4:31–50.
4. Babizhayev MA. Potentiation of intraocular absorption and drug metabolism of N-acetylcarnosine lubricant eye drops: drug interaction with sight threatening lipid peroxides in the treatment for age-related eye diseases. Drug Metabol Drug Interact. 2009;24(2–4):275–323.
5. Babizhayev MA, Deyev AI, Yermakova VN, Semiletov YA, Davydova NG, Doroshenko VS, Zhukotskii AV, Goldman IM. Efficacy of N-acetylcarnosine in the treatment of cataracts. Drugs R D. 2000;3(2):87–103.
6. Chang D, Zhang X, Rong S, Sha Q, Liu P, Han T, Pan H. Serum antioxidative enzymes levels and oxidative stress products in age-related cataract patients. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2013;2:587826.
7. Khan A, Petropoulos IN, Ponirakis G, Malik RA. Visual complications in diabetes mellitus: beyond retinopathy. Diabetic Medicine. 2017;34:478–84.
8. Selin JZ, Lindblad BE, Rautiainen S, Michaëlsson K, Morgenstern R, Bottai M, Basu S, Wolk A. Are increased levels of systemic oxidative stress and inflammation associated with age-related cataract. Antioxidants and Redox Signaling. 2014;21:700–4.
9. Thrimawithana TR, Rupenthal ID, Räscher SS, Lim JC, Morton JD, Bunt CR. Drug delivery to the lens for the management of cataracts. Adv Drug Deliv Rev. 2018;126:185–94.
10. Thiagarajan R, Manikandan R. Antioxidants and cataract. Free Radical Research. 2013;47:337–45.
11. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016. 88 p.

Стаття надійшла в редакцію 10.04.2018 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 10.05.2018 р.