

Коротких С.А.¹, Борзунов О.И.¹, Бирюкова Г.Л.², Бобыкин Е.В.¹

Оценка продолжительности эффекта антидистрофической терапии при возрастной макулярной дегенерации

1 - Кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; 2 - МБУ ЦГКБ №1 Октябрьского района, г. Екатеринбург

Korotkih S.A., Borzunov O.I., Biryukova G.L., Bobykin E.V.

Evaluation of the effectiveness of age macular degeneration treatment

Резюме

Нами обследовано 176 больных с установленным диагнозом возрастной макулярной дегенерации «сухая» форма в ранней и промежуточной стадиях. Средний возраст – $71,2 \pm 2,6$, средняя продолжительность заболевания от момента диагностики заболевания $1,9 \pm 1,3$ года. Все пациенты были разделены на две группы: основную – 90 человек и группу сравнения 86 человек. В основную группу вошли пациенты, которым была проведена нейропротекторная сосудорасширяющая терапия: Ретиналамин 5 мг субконъюнктивально №10 и внутримышечные инъекции никотиновой кислоты 2,0 №10. В группе сравнения проводилась нейропротекторная и сосудорасширяющая терапия в сочетании симпатокоррекцией №10. В результате была выявлена наиболее эффективная терапевтическая стратегия, а именно, сочетание симпатокоррекции со следующей схемой лечения: Ретиналамин 5 мг субконъюнктивально № 10, внутримышечные инъекции никотиновой кислоты 2.0 №10.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, симпатокоррекция, нейропротекция, комбинированное лечение

Summary

We examined 176 patients with an established diagnosis of age-related macular degeneration 'dry' form in the early and intermediate stages. The average age - $71,2 \pm 2,6$, the average duration of the disease from the time of diagnosis of the disease $1,9 \pm 1,3$ years. All patients were divided into two groups: primary - 90 people and a comparison group of 86 people. The study group consisted of patients who underwent neuroprotective vasodilator therapy: 5 mg Retinalamin subconjunctival injection number 10 and intramuscular injections of nicotinic acid 2,0 № 10. In the comparison group performed neuroprotective and vasodilator therapy in combination simpatocorrection number 10. The result has been found most effective therapeutic strategy: simpatocorrection in combination with the following regimen: 5 mg subconjunctival injection Retinalamin number 10, and intramuscular injection of nicotinic acid, 2,0 № 10.

Keywords: age-related macular degeneration, simpatocorrection, neuroprotection, combined treatment

Введение

На сегодняшний день возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является наиболее частой причиной снижения центрального зрения и инвалидности по зрению в развитых странах [1-3]. Вопрос консервативного лечения пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации, в настоящее время, не имеет однозначного ответа. В данном аспекте наибольший интерес представляет применение препаратов, обладающих нейропротекторным действием в сочетании с физиотерапевтическими методами, а также частота курсов консервативного лечения. Последние годы наблюдается смещение от стационарного лечения к амбулаторному, в связи с чем, интерес представляют методики, позволяющие проводить лечение амбулаторно или в условиях

дневного стационара. Однако, необходимо знать количество курсов лечения, которые следует пройти больному в течение года для предотвращения распада зрительных функций.

Частота заболевания напрямую коррелирует с возрастом. Заболеваемость в возрастной группе от 65 до 74 лет составляет 20%, в то время как среди 75-84-летних увеличивается до 35% [4,5]. Рубцовая стадия заболевания отмечается в 1% случаев и достигает 5% в самой старшей возрастной группе. В Западной Европе 25 лет назад ВМД составляла около 10% зарегистрированной слепоты, в настоящее время эта цифра возросла до 50%. При наличии проявлений поздней стадии ВМД на одном глазу риск появления значительных патологических изменений на другом глазу составляет от 4 до 15% [6].

Тенденция к преобладанию среди населения лиц пожилого возраста приводит к ежегодному увеличению заболеваемости ВМД [6]. По данным ВОЗ, в XXI веке на третье место по заболеваемости (после онкологических заболеваний и остеопороза) выйдет возрастная патология глаз — катаракта и ВМД [6], на которые уже сейчас приходится до 50% случаев слабости зрения и слепоты у людей старше 65 лет. По данным ВОЗ, к 2050 г. число людей старше 60 лет во всем мире увеличится приблизительно втрое (в 2000 г. - примерно 606 млн. человек). Доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах в настоящее время составляет около 20%, а к 2050 г. возрастет, вероятно, до 33%. Соответственно, ожидается и значительное увеличение числа больных ВМД. В России заболеваемость ВМД уже к началу XXI века достигала 15 случаев на 1000 населения [7].

Вопрос о комплексной терапевтической стратегии, отражающий стремление к увеличению периода сохранения зрительных функций является актуальным в офтальмологии. Данным требованиям отвечает терапевтическое лечение в комплексе с нейротропной терапией и физиотерапевтическим лечением. В течение многих лет использование препаратов, улучшающих микроциркуляцию и витаминотерапия являлось основной терапевтической стратегией. Однако в последние годы все большее значение приобретает использование нейротропников в целях оказания стимулирующего действия на фоторецепторы, улучшения функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов. Широкое применение получила физиотерапевтическая стимуляция, что обусловлено комплексным лечебно-оздоровительным воздействием на состояние зрительного анализатора с использованием разнонаправленных методов воздействия, обладающих общестимулирующим и общеукрепляющим механизмами действия, что связано с непосредственным воздействием на цилиарную мышцу глаза, улучшением гидро и гемодинамики, а также стимуляцией рецепторных полей сетчатой оболочки. В качестве критерия оценки эффективности комплексного метода лечения «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации служит оценка полей зрения в различные сроки реабилитационного периода и визометрия [8].

Целью работы являлся анализ основных зрительных функций в течение 6-12 месяцев на фоне проведения комбинированного нейротропного и физиотерапевтического лечения и построение наиболее эффективной схемы комбинированного лечения больных с «сухой» формой макулодистрофии.

Материалы и методы

Настоящая работа выполнена на базе кафедры офтальмологии УГМУ. Исследование включало в себя ретро и проспективный компоненты. Нами обследовано 176 больных с установленным диагнозом возрастной макулярной дегенерации «сухая» форма в ранней и промежуточной стадиях. Пациенты: мужчины – 70 человек (39,7 %) и женщины – 106 человек (60,3 %). Средний

возраст – $71,2 \pm 2,6$, средняя продолжительность заболевания от момента диагностики заболевания $1,9 \pm 1,3$ года. Среди сопутствующей внутриглазной патологии отмечалась начальная катаракта – 68 (38,6 %), первичная открытоугольная глаукома I стадии – 12 (6,81%).

Критерием исключения являлось наличие миопии любой степени, сахарного диабета, выраженных помутнений оптических сред глаза, хирургические и лазерные вмешательства на глазах в течение последних трех месяцев.

Все пациенты были разделены на две группы: основную – 90 человек и группу сравнения – 86 человек. Основная группа пациентов была разделена на подгруппы А (47 человек) и В (43 человека). Подгруппа А включала в себя пациентов с ранней стадией заболевания. Подгруппа В включала пациентов с промежуточной формой заболевания. Группа сравнения так же разделена на подгруппу А (42 человека) с ранней стадией заболевания и подгруппу В (44 человека) с промежуточной формой заболевания.

В основную группу вошли пациенты, которым была проведена нейротропная сосудорасширяющая терапия: Ретиналамин 5 мг субконъюнктивально №10 и внутримышечные инъекции никотиновой кислоты 2,0 №10. В группе сравнения (подгруппа А) проводилась нейротропная и сосудорасширяющая терапия (Ретиналамин 5 мг субконъюнктивально №10 и внутримышечные инъекции никотиновой кислоты 2,0 №10) в сочетании симпатокоррекцией №10. У пациентов подгруппы Б вместо субконъюнктивальных инъекций Ретиналамина выполнялось введение коллагеновой губки, пропитанной Ретиналамином в тенозное пространство.

Компьютерная периметрия проводилась на аппарате HUMPHREY Carl Zeiss, по программе 30-2). Визометрию проводили с использованием аппарата HUVITZ CCP-3100 с расстояния 5 метров, оптическую когерентную томографию на приборе SOCT Copernicus (Fundusreconstr. Tomogram 25).

Симпатокоррекция была предложена в 2005-2006 гг. Кублановым В. С. с соавт. Проводится на аппарате Симпатокор – 2. Представляет собой электрофизический способ восстановления функции зрительного анализатора, который осуществляется посредством коррекции системы регуляции мозгового кровообращения. Важнейшим исполнительным звеном нейрогенного механизма в процессе регуляции мозгового кровообращения является эфферентная иннервация стенок в мозговых сосудах самых различных калибров: от магистральных артерий до микрососудов. Обеспечивается эта иннервация преимущественно с помощью симпатического констрикторного влияния на мозговые сосуды, причем ведущая роль в этом процессе принадлежит воздействиям на верхний шейный и звездчатый ганглии. Блокирование активности этих ганглиев производят вращающимся полем электрических импульсов, формируемым многоэлементным катодом и одноэлементным анодом. Воздействуя на верхний шейный и звездчатый ганглии чрезкожно пространственно распределенным полем электрических импульсов. Симпатокор

Таблица 1. Динамика зрительных функций в основной группе

Зрительные функции (M±m)		Острота зрения	Границы поля зрения (°)	Абсолютные скотомы
Под группа А	При выписке	0,65±0,03**	488,1±11,3**	6±1,1**
	Через 3 месяца	0,61±0,16**	477,1±10,2**	6±2,0**
	Через 6 месяцев	0,58±0,07**	457,7±13,5**	8±1,3**
	Через 9 месяцев	0,55±0,04*	443,1±11,3*	9±0,8*
	Через 12 месяцев	0,52±0,05*	440,2±11,3*	9±1,0*
Под группа В	При выписке	0,51±0,04**	480,1±10,6**	9±1,2**
	Через 3 месяца	0,48±0,08**	474,3±10,0**	10±1,3**
	Через 6 месяцев	0,45±0,14**	450,7±13,5**	11±1,1**
	Через 9 месяцев	0,44±0,02*	442,1±9,3*	12±1,2*
	Через 12 месяцев	0,41±0,04*	440,2±12,3*	13±2,2*

Примечание: достоверные различия * - на уровне $p < 0,05$ при выписке и в разные сроки наблюдения.
недостоверные различия ** - на уровне $p > 0,05$ при выписке и в разные сроки наблюдения.

блокирует симпатическое констрикторное влияние этих узлов на мозговые сосуды, кровоснабжающие все отделы зрительного анализатора. Назначается 5-7 процедур, под контролем артериального давления до достижения нулевого значения индекса Кердо [9, 10].

Все больные наблюдались не менее 12 месяцев после проведения курса лечения. При этом периметрия и визометрия проводились каждые три месяца. Полученные результаты обработаны с помощью комплекта компьютерных программ Microsoft Excel 2007. Статистическую обработку данных проводили путем параметрического анализа. Вычисляли значение среднеарифметического (M) и среднюю ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий оценивали при помощи t коэффициента Стьюдента. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В соответствии с критериями диагностики возрастной макулярной дегенерации главными симптомами заболевания у пациентов, включенных в исследование, был комплекс субъективных расстройств в виденеконтрастного изображения, пелены перед глазами и нарушение цветовосприятия, прямые линии могут казаться волнистыми примерно на протяжении 1 года. При офтальмологическом обследовании выявлены следующие изменения: снижение остроты зрения, возникновение

парацентральных скотом. При проведении оптической когерентной томографии оценивалась толщина сетчатки в макулярной зоне, контур центральной ямки. По данным ОКТ, на наличие друз указывает волнообразный контур слоя пигментного эпителия сетчатки. При этом эпителий сохраняет свою толщину, изменений фоторецепторов не определяется. При географической атрофии на ОКТ отмечается резкое истончение сетчатки и повышение оптической плотности подлежащих тканей.

Из таблицы 1 следует, что через 3 и 6 шесть месяцев после курса консервативного лечения острота зрения была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем после проведения комбинированного лечения (группа сравнения). В последующие сроки наблюдения, показатели зрительных функций в основной группе так же были ниже, чем в группе сравнения.

Данные количества абсолютных скотом в сроке 3, 6, 9 и 12 месяцев после проведения курса лечения операции представлены в таблицах 1 и 2. Из них следует, что в подгруппах А и подгруппе В группы сравнения отмечалась стабильность результатов на протяжении полугода и достоверное снижение основных критериев ($p < 0,05$) в сроке 9 и более месяцев. В группе сравнения же была отмечена отрицательная динамика в те же сроки. Наиболее критичным в плане снижения зрительных функций и увеличения количества абсолютных скотом является срок 6 месяцев.

Таблица 1. Динамика зрительных функций в основной группе

Зрительные функции (M±m)		Острота зрения	Границы поля зрения (°)	Абсолютные скотомы
Под группа А	При выписке	0,67±0,03**	488,1± 12,1**	6±1,1**
	Через 3 месяца	0,65±0,09**	477,1± 10,2**	6±2,0**
	Через 6 месяцев	0,64± 0,07**	457,7± 13,5**	7±1,3**
	Через 9 месяцев	0,60±0,02*	443,1± 11,3*	8±0,4*
	Через 12 месяцев	0,59±0,03*	440,2± 11,3*	9±0,7*
Под группа В	При выписке	0,52± 0,02**	480,1± 11,3**	9±1,2**
	Через 3 месяца	0,51± 0,08**	474,3± 10,0**	9±1,3**
	Через 6 месяцев	0,48± 0,04**	450,7± 13,5**	10±1,1**
	Через 9 месяцев	0,47± 0,02*	442,1± 9,3*	11±0,2*
	Через 12 месяцев	0,46± 0,01*	440,2± 12,3*	12±0,4*

Примечание: достоверные различия * - на уровне $p < 0,05$ при выписке и в разные сроки наблюдения.
недостоверные различия ** - на уровне $p > 0,05$ при выписке и в разные сроки наблюдения.

Выводы

1) Наиболее эффективной терапевтической стратегией у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации является сочетание электрической симпатокоррекции со следующей схемой лечения: Ретиналамин 5 мг субконъюнктивально № 10, внутримышечные инъекции никотиновой кислоты 2.0 №10, что обеспечивает достоверное улучшение остроты зрения на $14,3\% \pm 0,64$ ($p < 0,05$) по сравнению с данными до лечения.

2) При выраженных дегенеративных изменениях, а так же при наличии сопутствующей интраокулярной дистрофической патологии (глаукома) более предпочтительна замена субконъюнктивальных инъекций на введение кулагеновой губки с Ретиналамином в теноново пространство

3) Пациентам, имеющим отрицательную динамику зрительных функций прохождение предложенных

курсов консервативного лечения необходимо не реже одного раза в 7-9 месяцев. Однако, наиболее предпочтителен срок шесть месяцев. ■

Коротких С.А., д.м.н., проф. кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; Борзунов О.И., к.м.н., кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; Бирюкова Г.Л., МБУ ЦГКБ №1 Октябрьского района, г. Екатеринбург; Бобыкин Е.В., к.м.н., кафедра офтальмологии ГБОУ ВПО Уральский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - Бирюкова Г.Л., г. Екатеринбург, ул. Сони Морозовой, 203, e-mail: biryukova_galina@inbox.ru

Литература:

- Либман Е.С., Шахова Е.В. «Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России». VII Съезд офтальмологов России, Москва, 16-19 мая 2000 г. Тезисы докладов, часть 2. 209-214.
- Либман Е.С. Толмачев Р. А., Шахова Е. В. Эпидемиологические характеристики инвалидности вследствие основных форм макулопатий. Тезисы докладов II Всеросс. Семинара. Ростов-на-Дону. 2006; 15-21.
- Мухина М. А., Сотникова Е. В., Кутенова О. М. Социальная значимость и актуальность проблемы лечения макулодистрофии. Матер. VII съезда офтальмологов России, М. 2000; 220.

4. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. 2-е издание. Издательство ГЭОТАР-Медицина. М.1999.
5. Возрастная макулярная дегенерация. Американская академия Офтальмологии, Экспертный совет по возрастной макулярной дегенерации, межрегиональная ассоциация врачей офтальмологов. СПб. 2009; 84.
6. Алпатов С.А., Шуко А.Г., Урнева Е.М. и др. Возрастная макулярная дегенерация. ГЭОТАР-Медиа. М. 2010; 13: 35-36.
7. Бойко Э.В., Журавлева Л.В., Сосновский С.В. Возрастная макулярная дегенерация (факторы риска, классификация, диагностика, профилактика, лечение). Методические рекомендации. М.2009.
8. Астахов, Ю.С., Лисочкина А.Б., Шадричев Ф.Е. Возрастная макулярная дегенерация. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа.2006; 164-188.
9. Борзунов О.И. Коротких С. А., Кубланов В. С. и соавт. RU 2479290 Способ комбинированного лечения открытоугольной глаукомы после лазерной гипотензивной операции.
10. Инструкция по применению корректора активности симпатической нервной системы электроимпульсного Симпатокор – 1/ Инструкция рекомендована комиссией по физиологическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике Министерства здравоохранения России (протокол ц 5 от 11 ноября 1998 г.).