

ОПТИМИЗАЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Н.Г. ФИЛИППЕНКО
А.И. БЕРЕЗНИКОВ

*Курский государственный
медицинский университет*

e-mail: FilippenkoNG@kursksmu.net

Нейропротекторное действие ретиналамина более выражено по сравнению с применением традиционных схем введения лекарственных препаратов, использование его местного введения в сочетании с пролонгацией воздействия по разработанной в клинике методике значительно повышает эффективность лечения.

Ключевые слова нейропротекторное воздействие ретиналамина, лечение атрофии зрительного нерва.

Атрофия зрительного нерва является следствием различных заболеваний глаза и нервной системы, повреждающих зрительные пути в различных отделах. Основными этиологическими факторами являются воспаление, отёк, сдавление как зрительных волокон, так и сосудов, их питающих.

В настоящее время вопросы ранней диагностики эффективного лечения и реабилитации частичной атрофии зрительного нерва (ЧАЗН) становятся всё более актуальными. Это обусловлено тем, что указанное заболевание становится одним из основных этиопатогенетических факторов слепоты, слабовидения и инвалидности по зрению [1, 3, 7, 8].

По оценкам специалистов только за последние десятилетия отмечено повешение уровня инвалидности больных с ЧАЗН в два раза.

Лечение атрофии зрительного нерва является сложной проблемой в связи с крайне ограниченной способностью нервной ткани к регенерации. Некоторый прогресс в лечении ЧАЗН достигнут благодаря патогенетически направленным воздействиям. Они представляют собой различные группы лекарственных препаратов, различные стимулирующие воздействия (электрические, магнитные и лазерные), оперативные вмешательства. Эти методики обычно применяются в виде их комбинаций [9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19].

Одним из наиболее прогрессивных направлений является применение пептидных биорегуляторов. Однако наличие гематофтальмического барьера значительно снижает эффективность обычных методик введения лекарств [12, 14].

Местное применение лекарственных препаратов в виде парабульбарных инъекций ограничено наличием выраженного болевого синдрома. Для достижения наибольшего эффекта необходимо сочетание непрерывного воздействия с возможностью комбинирования фармакопрепаратов и пролонгацией их действия [3, 4, 15].

Цель работы: изучить эффективность различных методик применения пептидных биорегуляторов в комплексном лечении ЧАЗН и сравнить эффект от их применения с эффективностью других методик нейропротекции.

Материалы и методы. Материал для настоящего исследования был получен при анализе историй болезни и другой медицинской документации 205 больных (268 глаз), находившихся под наблюдением и проходивших курсы лечения в Курской областной клинической больнице микрохирургии глаза в период с 2008 по 2011 годы с ЧАЗН различной этиологии. Всем пациентам проводился стандартный комплекс исследований, включающий визометрию, периметрию, исследование критической частоты слияния мельканий, при необходимости измерение внутриглазного давления, тонографию, гониоскопию, в отдельных случаях рентгенологические, ультразвуковые и другие методики. Функции исследуются при поступлении и выписке.

Статистическая обработка осуществлялась по стандартным методикам. Электронная обработка производилась с помощью пакета прикладных программ MS Office 2007 (Excel, Word).



Пациенты были разделены на 5 групп в зависимости от особенности лечебных мероприятий.

Первую группу составили 42 пациента (60 глаз). В неё вошли 20 пациентов (32 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) развитой и далекозашедшей стадий. У всех пациентов внутриглазное давление было компенсировано оперативно в срок от 6 месяцев до 5 лет перед лечением, составляло в среднем 19 мм рт. ст. (по Маклакову). В эту же группу входили 8 пациентов (10 глаз) с атрофией сосудистого генеза (как следствие острых и хронических нарушений кровообращения сосудов сетчатки и зрительного нерва), 5 пациентов (5 глаз) с травматической атрофией, 2 пациента (4 глаза) с атрофией центрального генеза.

Всем пациентам этой группы была проведена монотерапия ретиналамином, заключающаяся в парабульбарном введении препарата в сочетании с его внутримышечными инъекциями. Также всем пациентам этой группы один раз в день проводилась непрямая электромагнитостимуляция аппаратом «Инфита».

Хотя функциональное состояние зрительного анализатора определяется большим количеством параметров, для повседневной жизнедеятельности наиболее важны острота зрения и поле зрения. Поэтому критериями улучшения мы выбрали достоверное изменение именно этих показателей. Учитывалось количество изменений как отдельных показателей, так и по подгруппе в целом.

Вторая группа состояла из 37 пациентов (49 глаз), из них 18 пациентов с ПОУГ развитой и далекозашедшей стадии (26 глаз), ВГД компенсировано оперативно до лечения, 10 пациентов (10 глаз) с атрофией сосудистого генеза, 4 пациента (8 глаз) с атрофией токсического генеза, 3 пациента (3 глаза) с атрофией воспалительного генеза, 2 пациента (2 глаза) с травматической атрофией.

Пациентам этой группы была проведена субтенозная имплантация коллагеновой губки (СИКГ) с раствором ретиналамина.

Доказано, что введение коллагеновой губки в субтенозное пространство приводит к расширению сосудов микроциркуляторного русла за счет развития в окружающих тканях асептического воспаления и выделения вазоактивных веществ: гистамина, серотонина, кининов. Асептическое воспаление стимулирует рост соединительной ткани с новообразованными сосудами. Улучшение местного кровотока в сосудистой оболочке, участвующей в кровоснабжении диска зрительного нерва и сосудов самого зрительного нерва, является фактором, приводящим к улучшению зрительных функций. Введение ретиналамина в субтенозное пространство глазного яблока рекомендуется проводить однократно с периодичностью 1 раз в 6 месяцев.

Известно, что эффективность действия лекарственных средств путем введения их на коллагеновой губке выше, чем при ретробульбарных или внутримышечных инъекциях. Очевидно, это обусловлено более длительным сохранением депо препарата в тканях заднего отрезка глаза и местными реактивными изменениями.

Техника операции: проводился разрез конъюнктивы и теноновой капсулы длиной 4 мм в верхненаружном квадранте в межмышечном пространстве, в 7–8 мм от лимба, параллельно ему. В сформированный тоннель в направлении заднего полюса глазного яблока имплантировали подготовленный лоскут коллагеновой губки (рис.).

Из стандартной стерильной коллагеновой губки формировали имплантат длиной 20 мм и шириной 6 мм, толщина имплантата составляла 2 мм.

С помощью пластиковой канюли вводили лекарственный препарат ретиналамин: 5 мг активного вещества препарата, растворенного в 2 мл изотонического раствора натрия гидрохлорида. Герметично ушивали разрез конъюнктивы ксетным швом перед извлечением канюли, что исключало возможность просачивания препарата из субтенозного пространства. Завершалась процедура инстилляцией антибактериальных капель со стероидами (тобрадекс).

Послеоперационное ведение больных обычное, отмечали незначительные раздражения и отек конъюнктивы в месте манипуляций, купировавшиеся к 5-7 дню. Также всем пациентам ретиналамин вводился внутримышечно 1 раз в день.

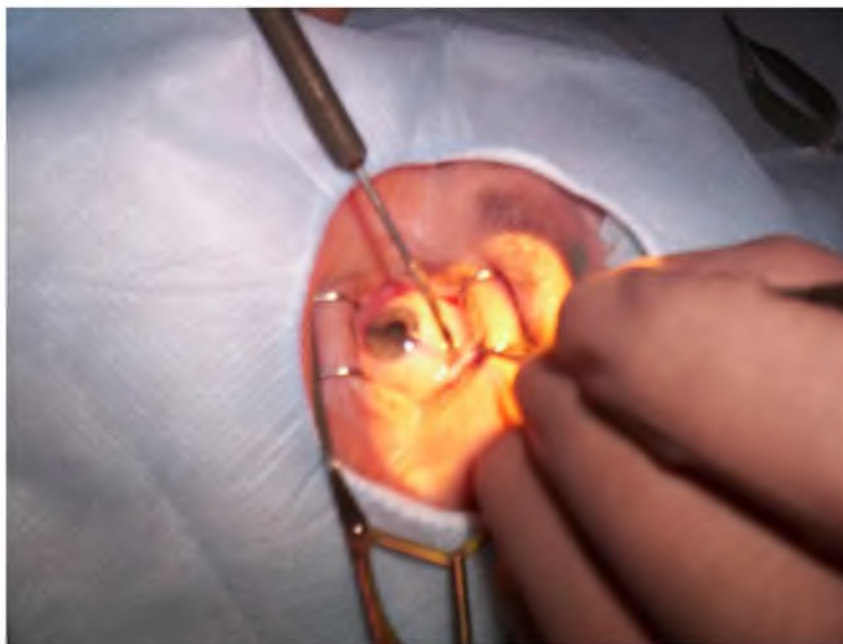


Рис. 1. Один из этапов субтеноновой имплантации коллагеновой губки

Третья группа состояла из 48 пациентов (64 глаза), из них пациентов с ПОУГ в развитой и далекозашедшей стадии с нормализованным внутриглазным давлением (компенсированное ранее оперативно) 22 человека (32 глаза), с сосудистой атрофией 12 человек (12 глаз), с воспалительной – 5 человек (5 глаз), с токсической атрофией 4 человека (8 глаз), с травматической атрофией 3 человека (3 глаза), с атрофией центрального генеза 2 человека (4 глаза). Всем пациентам этой подгруппы было проведено комбинированное вмешательство, состоявшее из проведения СИКГ с ретиналамином и имплантации в ретробульбарное пространство мягкого полихлорвинилового катетера, с проведением курса прямой электрофармакостимуляции по методике, разработанной на кафедре офтальмологии Курского государственного медицинского университета (патент РФ №2008859 зарегистрирован 15.03.1994 года). Катетер устанавливается в области нижнего наружного угла глазницы и крепится к коже нижнего века лейкопластырем, через него 4 раза в день вводится дексаметазон, пирацетам, ретаналамин и эмоксипин, также один раз в день проводится электростимуляция аппаратом «Амплипульс» посредством имплантируемого через катетер игольчатого электрода

Четвертую группу составили 28 человек (36 глаз), в которую вошли пациенты со следующей патологией: компенсированная оперативно ПОУГ развитой и далекозашедшей стадий – 12 человек (16 глаз), атрофия сосудистого генеза – 9 человек (9 глаз), токсическая атрофия – 3 пациента (6 глаз), 2 пациента с травматической атрофией (2 глаза), 1 пациент с атрофией центрального генеза (2 глаза) и 1 пациент с воспалительной атрофией (1 глаз).

Пациентам этой группы была проведена операция – катетеризация ретробульбарного пространства по методике, описанной выше. Пациентам этой группы вводили ретробульбарно в катетер эмоксипин, дексаметазон, пирацетам и через 40 минут после введения препаратов проводили прямую электростимуляцию аппаратом «Амплипульс» через имплантируемый в катетер игольчатый электрод.

Пятую– контрольную – группу составили 26 человек (33 глаза). Из них 11 пациентов с компенсированной ранее ПОУГ (17 глаз), 8 пациентов (8 глаз) с сосудистой атрофией, 5 пациентов с атрофией воспалительного генеза (5 глаз), 1 пациент (2 глаза) с атрофией токсического генеза, 1 пациент (1 глаз) с атрофией травматического генеза. Пациентам этой группы проводилось консервативное лечение: эмоксипин с милдронатом под кожу виска, эмоксипин с дексаметазоном под



кожу в области сосцевидного отростка, тауфон под конъюнктиву, пирарцетам внутримышечно.

Срок пребывания пациентов всех групп в стационаре составил 10-12 койко-дней. Результаты лечения пациентов всех групп представлены в таблице.

Таблица

Результаты лечения больных с частичной атрофией зрительного нерва различного генеза (M±m)

Вид лечения, номер группы	Улучшение, %	Результат			
		Острога зрения		Поле зрения	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Первая-монотерапия ретиналамином	82	0,38±0,06	0,48±0,05*	287,5 ⁰ ±17,4 ⁰	335 ⁰ ±12,6 ⁰ *
Вторая-СИКГ с ретиналамином	85	0,38±0,05	0,5±0,03*	249 ⁰ ±18,2 ⁰	368 ⁰ ±15,2 ⁰ *
Третья-СИКГ с ретиналамином и электростимуляция	94	0,36±0,06	0,52±0,04*	269 ⁰ ±22 ⁰	269 ⁰ ±22 ⁰
Четвертая-электростимуляция	81	0,33±0,05	0,52±0,08**	195 ⁰ ±23 ⁰	330 ⁰ ±16 ⁰ **
Пятая-контрольная	49	0,31±0,04	0,39±0,03*	206 ⁰ ±14,2 ⁰	280 ⁰ ±12,3 ⁰ *

Примечание: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$ в сравнении с показателями до лечения. Случаев ухудшения не было.

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные, можно отметить, что наибольший процент улучшения (94%) отмечен в подгруппе, где имплантация коллагеновой губки с ретиналамином сочеталась с его ежедневным местным введением ретробульбарно и электростимуляцией.

Несколько хуже результаты лечения пациентов при применении СИКГ с ретиналамином и его внутримышечном введении (85%). Примерно одинаковым эффектом (83% и 80%), по нашим данным, обладает применение монотерапии ретиналамина (1 раз в день суббульбарно и остаток внутримышечно) и прямая электрофармакостимуляция (ЭФС). Однако проводить монотерапию ретиналамином можно и амбулаторно, тогда как для проведения ЭФС необходим стационар.

Результат всех этих методик значительно превышает эффективность традиционного консервативного лечения (49%).

Повышение зрительных функций, тенденция к стабилизации глаукоматозного процесса в течение 6 месяцев после оперативного лечения катаракты с одномоментной СИКГ с ретиналамином подтверждают нейропротекторный эффект адресной доставки препарата на коллагеновой губке к заднему полюсу глазного яблока.

Вывод. Таким образом, эффективность нейропротекторного действия ретиналамина значительно выше применения традиционных схем введения лекарственных препаратов, использование его местного введения в сочетании с пролонгацией воздействия значительно повышает эффективность применения, возможность дополнять имплантацией коллагеновой губки с ретиналамином различные виды оперативных вмешательств позволяет значительно расширить спектр применения этого препарата, сочетанное воздействие нейропротекции и электростимуляции повышает эффект лечения.

Литература

1. Баранов, В.И. Динамичное наблюдение за состоянием зрительных функций при лечении частичной атрофии зрительного нерва методом прямой электрофармакостимуляции / В.И. Баранов, А.И. Березников, О.Ю. Прусакова // Сб. науч.ст. VII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2008. – С. 253-257.
2. Березников, А.И. Прогнозирование, диагностика и лечение частичной атрофии зрительного нерва с использованием методов рефлексодиагностики и нечетких моделей принятия решений / А.И. Березников и др. – Курск, 2008. – 274 с.
3. Березников, А.И. Анализ применения длительной мелиорации ретробульбарно пространства в сочетании с прямой электростимуляцией в лечении заболеваний зрительного



нерва /А.И. Березников // II Центрально-Азиатская конференция по офтальмологии :материалы конференции. – Иссык-Куль, 2007. – С. 214-217.

4. Егорова, Э.В. Оценка хирургии катаракты с интраокулярной коррекцией афакии на глаукоматозных глазах / Э.В. Егорова, Н.В. Балашова, А.И. Толчинская и др. //Глаукома: проблемы и решения: сб. науч. ст.– М., 2004.– С. 351-356.

5. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин.– М.: Медицина, 1990. – С. 47-63.

6. Ковеленова, И.В. Предоперационная гипотензивная подготовка к факэмульсификации у больных глаукомой / И.В. Ковеленова, Т.А. Мидленко // Актуальные проблемы офтальмологии: сб. науч. работ Всерос. науч. конф. молодых ученых.– М., 2006.– С. 208-211.

7. Либман, Е.С. Концептуальные подходы и потребность в реабилитации инвалидов со зрительными расстройствами / Е.С. Либман // 6-й съезд офтальмологов России. – М., 1994. – 346 с.

8. Либман, Е.С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / Е.С. Либман, Е.В. Шахова // 7-й съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2000. – С. 209-214.

9. Линник, Л.Ф. Восстановление зрительных функций у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва после нейроинфекции методом электро- и магнитостимуляции / Л.Ф. Линник, Н.А. Шигина, О.К. Оглезнева и др. // Офтальмохирургия. – 1993. – №1. – С. 47-54.

10. Линник, Л.Ф. Классификация частичной атрофии зрительного нерва / Л.Ф. Линник, С.И. Анисимов // Офтальмохирургия. – 1994. – №4. – С. 14-17.

11. Майчук, Ю.Ф. Всемирная инициатива ликвидации устранимой слепоты в мире / Ю.Ф. Майчук // Вестник офтальмологии. – 2000. – №4. – С. 45-46.

12. Максимов, И.Б. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии/ И.Б. Максимов, В.В. Нероев // СПб.: Наука, 2007. – 160 с.

13. Малюгин, Б.Э. Современные аспекты хирургического лечения сочетания глаукомы и катаракты / Б.Э. Малюгин, Г.Т. Джандоян //Глаукома: проблемы и решения: сб. науч. ст.– М., 2004.– С. 373-377.

14. Морозов, В.Г. Пептидные биорегуляторы (25-летний опыт экспериментального и клинического изучения) / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон // СПб.: Наука, 1996.– 74 с.

15. Нестеров, А.П. Субтенозная имплантация коллагеновой инфузионной системы в лечении нестабилизированной далекозашедшей глаукомы / А.П. Нестеров, С.Н. Басинский // Офтальмохирургия. – 1991. – №4. – С. 56-59.

16. Свириной, А. В. Эффективность субтенозной имплантации коллагеновой губки при лечении глаукоматозной атрофии зрительного нерва / А. В. Свириной, Сяньжу Хоу, Т. О. Елисева // Вестник офтальмологии. – 2003. – № 3. – С. 6–8.

17. Сидорова, С.А. Исследование нейропротективной активности дельгарана и эффективности сопряженной многоканальной электронейростимуляции в восстановительном периоде ишемического инсульта / С.А. Сидорова, В.Б. Ласков, И.И. Бобынцев // Человек и его здоровье. – 2011. – № 1. – С.89.-95.

18. Трон, Е.Ж. Заболевания зрительных путей / Е.Ж. Трон. – М., 1968.

19. Федоров, С.Н. Функциональные показатели электростимуляции зрительного нерва при его частичной атрофии в результате сосудистой недостаточности. / С.Н. Федоров, Л.Ф. Линник, Н.А. Шигина, О.К. Оглезнева, Г.М. Антропов, И.А. Болдышева // Офтальмохирургия. – 1989. – №3-4.– С. 3-8.

20. AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study: Risk of cataract formation after trabeculectomy// Arch. Ophthalmol.– 2001.– Vol. 119.– No. 12.– P. 1771-1779.

OPTIMIZATION OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF PARTIAL OPTIC NERVE ATROPHY OF DIFFERENT GENESIS

N.G. FILIPPENKO
A.I. BEREZNIKOV

Kursk State Medical University

e-mail: FilippenkoNG@kursksmu.net

Neuroprotective actions retinalamine higher use of traditional patterns of drug use of its local administration in combination with prolongation of impact developed in the clinic significantly improves the effectiveness of treatment.

Key words neuroprotective effects retinalamine, treatment of optic nerve atrophy.