

17-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЛАЗЕРЦИКЛОКОАГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С СОХРАННЫМИ ЗРИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ

ГБУЗ ГКБ №15 имени О.М. Филатова ДЗМ Москвы, Москва, Россия ¹

ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия ²

Ключевые слова: *первичная открытоугольная глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, нейро-ретинопатекция, трофическая модифицированная лазеркоагуляция*

Широкое распространение глаукомы в мире, а также неясность некоторых аспектов патогенеза, давно является движущим фактором для подробного и постоянного изучения вопросов патогенеза этого заболевания, а также механизмов, приводящих к нарушению зрительных функций и развитию глаукомной атрофии зрительного нерва. С учетом изученных на сегодняшний день этиопатогенетических механизмов глаукому принято рассматривать как мультифакториальное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей оптиконеуропатией, патологическими изменениями полей зрения и гибелью ганглиозных клеток сетчатки [1].

Выбор направления лечения глаукомы основывается на трех основных звеньях патогенеза глаукоматозного процесса: механическом (повышение ВГД), дисциркуляторном (нарушение кровообращения) и метаболическом. Главными пусковыми из них служат механический и сосудистый факторы, а реализация их действия осуществляется через метаболический фактор, которому в настоящее время отводится ключевая роль в патогенезе ГОН [2]. Таким образом, комплексный подход, направленный на снижение повышенного уровня офтальмотонуса, коррекцию общих и местных гемодинамических и метаболических нарушений считается патогенетически обоснованным подходом к терапии данного заболевания [3-5].

В связи с тем, что даже при эффективном снижении ВГД возможно дальнейшее прогрессирование функциональных глаукоматозных нарушений, происходит все большее развитие терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение гибели нейрональных клеток. Комплекс мер, целями которого являются уменьшение дальнейшей дистрофии аксонов и сохранение структуры неповрежденных нейрональных клеток, а также клеток сетчатки, получил название «нейроретинопатекция». При этом эффективность нейро-ретинопатекторной терапии глаукомы может быть только при условии компенсации уровня ВГД [1,4].

Многочисленные возможные способы медикаментозного воздействия на метаболизм сетчатки и зрительного нерва имеют достаточно небольшую эффективность в связи с крайне небольшой проницаемостью лекарственных препаратов внутрь глаза при всех возможных путях их введения. Данную относительную изолированность глаза от внешних воздействий обуславливает гематоофтальмический барьер (ГОБ).

Стекловидное тело является весьма сложной структурой, занимающей 2/3 объема глаза, которая играет важную роль в метаболических процессах. Исследования, посвященные изучению направления движения жидкости в стекловидном теле, подтверждают наличие постоянного, медленного тока, с определенной направленностью. Она продуцируется цилиарным телом, поступает в заднюю камеру глаза и частично в стекловидное тело, а ее отток происходит частично в переднюю камеру глаза, частично в периваскулярные пространства зрительного нерва. Из задних отделов стекловидного тела жидкость отводится преимущественно к сетчатке и зрительному нерву [6,7].

Таким образом, благодаря направленности тока жидкости стекловидного тела, а также низкой скорости продвижения веществ, есть возможность создания витреального депо, способного накапливать собственные биологически активные вещества, которые, в свою очередь, способны воздействовать на процессы жизнедеятельности сетчатки и, в особенности, зрительного нерва, причем как внутриглазной, так и ретро-бульбарной его части, в течение продолжительного времени.

На кафедре офтальмологии РНИМУ имени Н.И. Пирогова в 2000 г. был разработан способ снижения внутриглазного давления при помощи проведения транссклеральной лазерной циклокоагуляции (ЛЦК). Методика основана на лазерном излучении, с длиной волны 0,81 мкм. Излучение полупроводникового лазера находится в инфракрасной зоне спектра и обладает способностью проникать через малопигментированные ткани, практически не повреждая их, и адсорбироваться в структурах, богатых меланином, вызы-

вая выраженный термический ожог. Локальное дозированное воспаление, возникающее в зоне лазерного ожога, служит источником биологически активных веществ, а поглощение лазерного излучения пигментным эпителием приводит к нарушению гематоретинального барьера и увеличению его проницаемости, что обеспечивает доставку с витреальным током к сетчатке и зрительному нерву биологически активных веществ и лекарственных средств, вводимых в область нанесения коагулятов [8]. При проведении ЛЦК концентрично на 220-270 градусов наносятся 22-25 лазерных коагулятов с помощью офтальмохирургического диодного лазера, световод которого располагается перпендикулярно к поверхности глазного яблока, на расстоянии 3-5 мм от лимба, захватывая не только область цилиарной короны, но и плоской части цилиарного тела. Режим работы лазера: длина волны 0,81 мкм, мощность 1,0 Вт, экспозиция 3.0 сек. Клинически доказано достижение стойкой компенсации офтальмотонуса и положительная динамика центрального зрения, уменьшение количества скотом. [8,9]

На основе методики ЛЦК был разработан способ создания зон повышенной проницаемости ГОБ, с целью облегчения доставки лекарственных препаратов к задним отделам глаза. Метод заключается в создании участков, лишенных пигментного эпителия, под воздействием лазерного излучения (0,81 мкм). Лазерные коагуляты наносятся в области проекции плоской части цилиарного тела, затем в области нанесенных коагулятов проводятся субконъюнктивальные инъекции лекарственных препаратов, в сопровождении с инстилляциями вазоконстрикторов [9,10]. Экспериментально и клинически доказано, что для обеспечения плавного равномерного поступления лекарственных препаратов, пролонгации, а также более длительной их элиминации, в качестве депонирующего агента необходимо использование гидроксипропилметилцеллюлозы (вискоэластика) для разведения лекарственных препаратов, приготавливаемых для введения в область увеличенной проницаемости ГОБ [9,10]. Постоянное использование методик до настоящего времени находит клиническое подтверждение их эффективности в улучшении зрительных функций, субъективной положительной динамике, оцениваемой пациентами самостоятельно.

Цель – провести оценку динамики зрительных функций у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с сохраненными зрительными функциями (СЗФ) и компенсированным ВГД после проведения трофической модифицированной лазерной коагуляции (тМЛК).

Материалы и методы

В исследование было включено 67 человек (97 глаз) – 42 женщины (63%) и 25 мужчин (37%) с развитой и далекозашедшей стадиями открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом. Во всех случаях диагноз установлен в соответствии с актуальной классификацией и подтвержден дополнительными методами обследования. Длительность заболевания составила от 1 до 35 лет (в среднем – $12,18 \pm 6,56$ лет). В исследовании участвовали пациенты, имеющие достаточно прозрачные оптические среды, позволяющие производить исследования глазного дна.

Всем пациентам было проведено общее обследование, которое состояло из сбора жалоб, анамнеза заболевания, жизни, а также осуществлялось комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию (бесконтактная пневмотонометрия и тонометрия по Маклакову), биомикроскопию, автоматическую статическую периметрию (Humphrey HFA 750i, «Carl Zeiss Meditec Inc.»), США) с использованием периферического теста по программе «STANDARD 30 KINETIC» (чувствительность сигнала А: III 4 E 2o/ SEC.WHITE) и центрального порогового теста по программе «CENTRAL 24-2 THRESHOLD TEST» на «Humphrey HFA 750i». Данные, полученные при обследовании подвергались статистической обработке в программе Microsoft Excel 2010.

Исследование проводилось в динамике: до начала лечения, на 5 день после проведения тМЛК, через 1 месяц после тМЛК, через 5 месяцев после тМЛК.

Трофическая модифицированная лазерная коагуляция состояла из двух этапов:

1 этап – создание зон повышенной проницаемости ГОБ.

В условиях операционной под местной анестезией Sol. Proximetacaini 0.5% капельно после 3-х последовательных инстилляций с промежутком в 5 мин на 10 мм от лимба в нижнем наружном квадранте в шахматном порядке, обходя участки истончения склеры, наносятся 6-7 коагулятов в шахматном порядке мощностью 0.5 Вт, экспозиция 3 секунды. После этого в течение 5-ти дней после тМЛК проводилась инстиляция непафенака 0,1% 2 раза в день с промежутком 12 ч.

2 этап – введение препарата в область созданных зон повышенной проницаемости гематофтальмического барьера.

На вторые сутки проводилось субконъюнктивальное введение 0,5 мл ex tempore приготовленного препарата: 5 мг Ретиналамина®, растворенного в 1 мл лидокаина, в объеме 0.5 мл и 0.3 мл 2% гидроксипропилметилцеллюлозы.

За 30 минут до выполнения инъекции в глаз инстиллировали 0,05% раствор тетризолина, затем препарат назначался 2 раза в день в течение 2-3 дней. Субконъюнктивальная инъекция проводилась под местной инстилляционной анестезией оксипрокаином 0,4%.

При оценке полученных результатов анализировали изменение остроты зрения, периферических полей зрения в градусах и значение индекса среднего отклонения (MD), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных.

Динамику изменений отслеживали по следующим показателям: острота зрения; значение индекса среднего отклонения (MD) при исследовании полей зрения на аппарате «Humphrey» (режим «CENTRAL 24-2 THRESHOLD TEST»), рассчитываемое прибором автоматически с учетом собственной базы данных; изменение границ поля зрения по данным периферического теста по программе «STANDART 30 KINETIC».

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования после проведения тМЛК наблюдалось улучшение остроты зрения, расширение периферических полей зрения и увеличение показателя MD, которые сохранялись и через месяц после тМЛК, а у части испытуемых показатели продолжали улучшаться по сравнению с исходными. По данным обследования изменения сохранялись у пациентов и к 5 месяцу после проведения тМЛК, но отмечалось снижение средних показателей.

Средняя острота зрения до лечения составила $0,21 \pm 0,13$ ($p < 0,05$), на 5 день после тМЛК $0,34 \pm 0,18$ ($p < 0,05$), через один месяц $0,31 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), в процентах прирост остроты на 5 день – на 57, 7 % от исходного, через 1 месяц – на 45,2% от исходного. При анализе данных, полученных через 5 месяцев после проведения тМЛК средняя острота зрения составляла $0,29 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) (таб. 1)

Таблица 1

Динамика функциональных показателей у пациентов

Исследуемые показатели	Перед началом лечения	На 5 день после введения	Через 1 месяц	Через 5 месяцев
Острота зрения	$0,21 \pm 0,13$ ($p < 0,05$)	$0,34 \pm 0,18$ ($p < 0,05$)	$0,31 \pm 0,14$ ($p < 0,05$)	$0,29 \pm 0,15$ ($p < 0,05$)
MD, дБ	$-21,83 \pm 5,74$ ($p < 0,05$)	$-20,67 \pm 6,33$ ($p < 0,05$)	$-21,2 \pm 7,11$ ($p < 0,05$)	$-21,3 \pm 6,58$ ($p < 0,05$)

Примечание: MD (mean deviation) – значение индекса среднего отклонения. p – вероятность ошибки

Светочувствительность клеток центральной зоны сетчатки по значению среднего отклонения (mean deviation /MD) до лечения составила $-21,83 \pm 5,74$ дБ ($p < 0,05$), на пятый день после лечения $-20,67 \pm 6,33$ дБ ($p < 0,05$), через один месяц после тМЛК $-21,2 \pm 7,11$ дБ ($p < 0,05$). По данным, полученным через 5 месяцев после тМЛК среднее значение светочувствительности клеток сетчатки составило $-21,3 \pm 6,58$ ($p < 0,05$). (Таблица 1)

Анализ данных компьютерной периметрии выявил расширение периферических полей зрения в среднем на 4,9% по сравнению с исходными, а через месяц в среднем на 7,8% от исходных. Через 5 месяцев по сравнению с исходными данными отмечалось расширение границ периферического поля зрения на 6,9%.

Заключение

Полученные данные говорят об эффективности, безопасности и перспективном использовании трофической модифицированной лазерной коагуляции в качестве нейроретинопротекторной терапии у больных с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой и сохраняемыми зрительными функциями. Методика введения Ретиналамина® в субконъюнктивальное пространство в области нанесенных коагулятов приводит к увеличению проницаемости гематоофтальмического барьера в этой области для лекарственных препаратов, что выражается в положительной динамике зрительных функций. Максимальное значение содержания активного вещества в стекловидном теле достигается при использовании сосудосуживающих препаратов, позволяющих временно уменьшить кровоток в сосудах конъюнктивы и цилиарного тела. Достижение желаемой концентрации в области заднего полюса глаза происходит уже в первые часы после введения. Однако, отмечается тенденция к возвращению показателей к исходным к 5 месяцу после проведения трофической модифицированной лазерной коагуляции. Добавление в состав приготавливаемого препарата гидроксипропилметилцеллюлозы обеспечивает равномерное постепенное поступление и пролонгацию действия Ретиналамина® через созданные зоны повышенной проницаемости гематоофтальмического барьера к труднодоступным структурам заднего сегмента глаза. Данный малотравматичный метод

характеризуется высокой терапевтической эффективностью и позволяет снизить расходы на дорогостоящие препараты за счет снижения частоты инъекций до одной, а также открывает перспективы для дальнейшего лечения больных глаукомой методом аутобиотерапии и адресной доставки препарата.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Егоров Е.А., Егоров А.Е., Брежнев А.Ю. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы. РМЖ «Клиническая Офтальмология» №2 от 2014, стр. 108.
2. Нестеров А.П. Глаукома. Москва, МИА, 2008, 357 с.
3. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б., Амиров А.Н., Астахов Ю.С., Балалин С.В. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей, 3-е издание. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2015; 457 с.
4. Егоров Е.А., Егорова Т.Е. Шрамко Ю.Г., Эффективность применения Ретиналамина у пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой. РМЖ «Клиническая Офтальмология» №4 от 2014, стр. 188.
5. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ботабекова Т.К., Жабоедов Г.Д., Касимов Э.М., Куроедов А.В. и др.; Межнациональное Руководство по Глаукоме. Том 1. 2013. 110 стр.
6. Егоров А.Е., Касимов Э.М., Шрамко Ю.Г. Временное локальное нарушение проницаемости гематофтальмического барьера как способ введения лекарственных средств для лечения глаукомной оптической нейропатии. Рефракционная хирургия и офтальмология, т.3, №1, 2003, с. 43–46.
7. Егоров А.Е., Швец Н.Н. Ограниченное регулируемое воспаление – метод лечения ишемических и гипоксических заболеваний заднего сегмента глаза. Вестник РГМУ, №4 (51), 2006, с.68-75.
8. Кац Д.В., Прокофьева М.И. Касимов Э.М., Ахмедова А.В., Егоров Е.А. Сравнительный анализ динамики офтальмотонуса и зрительных функций при использовании различных методов лечения первичной открытоугольной глаукомы. РМЖ «Клиническая Офтальмология» №2, 2005.
9. Егоров А.Е., Кац Д.В., Товстенко Н.Н. Пролонгированные лекарственные средства в офтальмологии. V Всероссийская школа офтальмолога. Сборник научных трудов. М., 2006, С. 213 – 217.
10. Егоров А.Е., Швец Н.Н., Кац Д.В. Пролонгированная нейропротекция ГОН. РМЖ Клиническая офтальмология. – 2008. - Том 9, № 2, с. 49-51.

Yeqorov A.Y.1,2, Kats D.V.1,2, Bayeva N.Q.1,2

QORUNMUŞ GÖRMƏ FUNKSIYALARI İLƏ PASİYENTLƏRDƏ MODİFİKASIYA EDİLMİŞ LAZERKOAQULYASIYANIN 17-İLLİK İSTİFADƏ TƏCRÜBƏSİ

*O.M.Filatov adına 15 №-li ŞKX Moskva şəh. Səhiyyə Departamenti DBM, Rusiya1
N.İ.Piroqov adına RMTTU Rusiya SN-nin FDBM, Moskva şəh, Rusiya2*

Aşar sözlər: *birincili açıqbucaqlı qlaukoma, qlaukomalı optik neyropatiya, neyroretinoproteksiya, trofik modifikasiya olunmuş lazerkoaqulyasiya*

XÜLASƏ

Məqsəd – qorunmuş görmə funksiyaları (QGF) ilə və trofik modifikasiya olunmuş lazerkoaqulyasiyadan sonra (tMLK) kompensasiya edilmiş gözdaxili təzyiq ilə birincili açıqbucaqlı qlaukomalı (BABQ) pasiyentlərdə görmə funksiyaları dinamikasının qiymətləndirilməsi.

Material və metodlar

Tədqiqata inkişaf etmiş və ifrat inkişaf etmiş açıqbucaqlı qlaukoma ilə və kompensasiya edilmiş oftalmotonus ilə 67 xəstə (97 göz) daxil olunmuşdur. Bütün xəstələrə ümumi müayinə aparılmışdır: şikayyətlərin, xəstəlik və həyat anamnezinin yığılı, həmçinin vizometriya, tonometriya, biomikrooftalmoskopiya, periferik testin və mərkəzi kəndar testin istifadəsi ilə avtomatik statik perimetriyadan ibarət kompleks oftalmoloji müayinə aparılmışdır.

Tədqiqatlar dinamikada aparılmışdır: müalicədən əvvəl, tMLK-dan 5 gün sonra, tMLK-dan 1 ay sonra və tMLK-dan 5 ay sonra.

Trofik modifikasiya olunmuş lazerkoagulyasiya iki mərhələdən ibarətdir: yüksək keçiriciliyə malik hematooftalmik baryer (HOB) zonalarının yaradılması və preparatın bu nahiyəyə yeridilməsi.

Nəticə

Trofik modifikasiya olunmuş lazerkoagulyasiyadan sonra kompensasiya edilmiş BABQ və QGF ilə xəstələrdə görmə sahəsi vəziyyətinin yaxşılaşması, həmçinin pasiyentlər tərəfindən qeyd olunan təsvirin kontrastlığının subyektiv güclənməsi müşahidə edilmişdir.

Yekun

Alınmış nəticələr kompensasiya edilmiş BABQ və QGF ilə pasiyentlərdə neyretinoprotektor terapiya kimi tMLK-nın istifadəsinin təhlükəsizliyi və perspektiv olduğunu göstərir, bu da hematooftalmik baryeri keçərək gözün arxa seqmentinin əlçatmayan strukturlarına preparatın sabit və eyni bərabərlikdə daxil olunmasını təmin edir.

Yeğorov A.Y.1,2, Kats D.V.1,2, Baeva N.Q.1,2

17-YEARS EXPERIENCE OF MODIFIED LASERCYCLOCOAGULATION AT PATIENTS WITH SAVED VISUAL FUNCTION

RNRMY named after Pirogov N.I., Moscow, Russia

SBIPH Moscow, "City clinical hospital N15 named O.M.Filatov of the Department of Public Health of Moscow, Russia

Key words: *primary open-angle glaucoma, optic neuropathy glaucoma, neuroretinoprotection, trophic modified coagulation*

SUMMARY

Aim - to analyse the dynamics of patients' visual functions with primary open-angle glaucoma (POAG) with preserved visual functions (PVF) and compensated intraocular pressure (IOP) after conducting the trophic modified laser coagulation (tMLC).

Materials and methods

The study included 67 patients (97 eyes) with moderate and advanced stages of open-angle glaucoma and normalized intraocular pressure. The examination for all patients included: anamnesis of disease, life, a comprehensive ophthalmological examination was carried out, as were including visual acuity, tonometry, biomicroscopy, automated perimetry using kinetic visual field and central threshold test.

In the study patients were examined 4 times: before treatment, 5 days after tMLC, 1 month after tMLC and 5 months after tMLC.

Trophic modified laser coagulation was performed in two stages: the creation of zones of increased permeability blood-ocular barrier (BOB) and the injection of the drug in that area.

Results

Patients with compensated POAG and PVF after conducting tMLC observed improvement of visual fields and patients noted also the subjective contrast enhancement of the image.

Conclusion

The research suggests the effectiveness, safety and prospective use of tMLC as neuroretinoprotective therapy in patients with compensated POAG and PVF, it is provided by the stable and uniform reception of the drug to almost inaccessible structures of the posterior segment of the eye by overcoming blood-ocular barrier.

Для корреспонденции:

Россия, Москва, ул. Вешняковская, 23, 111539.

Егоров Алексей Евгеньевич, alexey@inbox.ru,

Баева Надежда Геннадьевна, nadezda.baeva@yandex.ru.