

УДК 617.7-007.681-08:615.217.615.849.19

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРА «РЕТИНАЛАМИН» ПОСЛЕ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОМПЕНСИРОВАННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

И.Ю. Мазунин,

 ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»,
 Нижегородский областной центр лазерной микрохирургии глаза

Мазунин Игорь Юрьевич – e-mail: mazunin_j@mail.ru

Субпороговая микроимпульсная инфракрасная лазерная трабекулопластика широким пятном (СМИЛТ ШП) была проведена на офтальмологическом лазере IQ 810 «IRIDEX» (США) 10 пациентам (20 глаз) с ПОУГ. Все 10 пациентов имели I стадию глаукомы, примерно одинаковую по степени развития на обоих глазах. Через 1 мес. после операции уровень ВГД составил в среднем 16,6±1,9 мм рт. ст. без дополнительного гипотензивного лечения и держался в пределах нормы (до 21 мм рт. ст.) во всех глазах в течение 12 мес. Все больные получали по 10 ретробульбарных инъекций ретиналамина каждые 4 мес. по 5,0 мг в 1,0 мл 0,5% раствора новокаина под один глаз (3 курса лечения в год). Под другой глаз назначались инъекции 0,5% раствора новокаина 1,0 мл по той же схеме. Пациентам проводилась СОКТ обоих глаз до лечения и через 12 месяцев. Результаты нейроретинапротекторного лечения ретиналамина оценивались по данным томографии (толщина слоя нервных волокон и ганглионарных клеток сетчатки в макулярной зоне (ММ 7), а также толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН (RNFL)).

Ключевые слова: инфракрасный диодный лазер, глаукома, лазерная трабекулопластика, ретиналамин.

Subthreshold micropulse infrared laser trabeculoplasty a wide spot (SMILT WS) was held on ophthalmic laser IQ 810 «IRIDEX» (USA) 10 patients (20 eyes) with POAG. All 10 patients had stage I glaucoma, approximately the same degree of development in both eyes. After 1 month after the operation level IOP amounted on average 16.6±1,9 mm Hg without additional antihypertensive treatment, and held within a burrow (up to 21 mm Hg) all the eyes for 12 months. All patients received 10 injection «Retinalamin» every 4 months on 5,0 mg in 1.0 ml of 0,5% solution «Novocain» under one eye (3 courses of treatment a year). Under other eye administered injections of 0,5% solution «Novocain» 1,0 ml of the same pattern. Patients were SOCT both eyes before treatment and after 12 months. Results treatment «Retinalamin» evaluated tomography (layer thickness of the nerve fibers and ganglionarrah retinal cells in the macular area (MM 7), as well as the thickness of the nerve fiber layer around the optic nerve disc (RNFL)).

Key words: infrared diode laser, glaucoma, laser trabeculoplasty, «Retinalamin».

В Российской Федерации вследствие глаукомы установлен значительный рост уровня первичной инвалидизации, которая в настоящее время выросла до 30% от всех случаев первично регистрируемой инвалидности по глазам. Общая распространенность глаукомы среди населения в возрасте после 40 лет в настоящий момент составляет в среднем 1,5–1,7% и увеличивается с возрастом. Уровень слепоты и слабовидения от глаукомы составляет 15,2, а уровень полной слепоты – 7,1 на 10 000 населения [1].

Аргоновая линейная трабекулопластика в течение десятилетий являлась основной операцией в лазерном лечении ПОУГ. Позднее с успехом стала применяться диодная инфракрасная линейная трабекулопластика. Однако после них часто возникает послеоперационный реактивный синдром (ПРС) с резким подъемом ВГД, который иногда требует хирургических вмешательств. Другой эффективный способ воздействия на трабекулу – селективная лазерная трабекулопластика – пока не получила достаточного распространения в нашей стране. Во многом это обусловлено чисто экономическими причинами,

а именно высокой стоимостью лазера при использовании его только для проведения одной операции. Поэтому государственные и частные учреждения приобретают его последним, когда они уже полностью оснащены другими лазерами.

В настоящее время эволюция лазерной трабекулопластики идет по пути снижения деструктивного воздействия на ткани трабекулы – от более радикальных к щадящим методикам, направленным в основном на активацию биологического отклика тканей на лазерное излучение. Ведется постоянный поиск новых методик, успешно сочетающих в себе достоинства разных операций и имеющих минимальное количество недостатков, присущих каждому методу в отдельности. Доказано, что абсорбирующая способность меланина составляет всего 7% по отношению к излучению диодного лазера с длиной волны 810 нм [2, 3]. Еще одним его важным свойством является способность работать в импульсном режиме. В таком режиме лазерная установка генерирует излучение, экспозиция которого равняется микросекундам. Часто повторяющиеся циклы включения микроимпульсов чередуются с

периодами выключения, при этом индукция тепла от поглощающего его пигментного слоя ткани не успевает распространиться на окружающие структуры и оказать повреждающее действие, так как время выключения составляет от 80 до 95% всей продолжительности импульса [4, 5]. В результате этого термомеханическое повреждающее действие лазеркоагуляции сводится к минимуму, особенно при использовании субпорогового уровня энергии. Эти особенности микроимпульсного режима особенно важны, так как значительно снижают риск случайной передозировки энергии [6, 7]. Клинические исследования подтвердили, что пациента можно лечить с помощью микроимпульсного режима, но используя только долю (до 15%) мощности, необходимую для получения тестового коагулята и, соответственно, увеличенную экспозицию излучения [8]. Таким образом, микроимпульсное воздействие предпочтительнее непрерывного, потому что делает лазерное лечение патологии различных тканей глаза абсолютно безопасным в отношении осложнений и предсказуемо эффективным по своим результатам [9]. Применительно к трабекулярной ткани, это минимизирует выраженность послеоперационного рубцевания – формирования вторичной эпитрабекулярной мембраны в зоне воздействия и рецидива подъема ВГД, а также вероятность развития ПРС [10].

Общеизвестно, что после снижения ВГД до давления цели процесс прогрессирования оптической глаукомной нейропатии не прекращается. Поэтому для его замедления необходимо применение нейроретинопротекторов, в частности Ретиналамин [11]. Ретиналамин является цитомедином, способствующим восстановлению синтеза тканеспецифических белков. Препарат состоит из 17 мг глицина и нейтральных полипептидов сетчатки телят. В состав 5 мг смеси входят аспарагиновая и глутаминовая кислоты, метионин, треонин, изолейцин, серин, лейцин, тирозин, пролин, фенилаланин, гистидин, аланин, лизин, валин и аргинин [12]. Назначается Ретиналамин при лечении глаукомы в виде 10 ретробульбарных инъекций по 5,0 мг в 1,0 мл 0,5% раствора новокаина тремя курсами в год, каждые 4 месяца. Описана также методика субтенового его введения при лечении больных с открытоугольной глаукомой [13]. Специфическое и неспецифическое действие Ретиналамина заключается в стимуляции фоторецепторов и клеточных элементов сетчатки, улучшении функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов. При лечении Ретиналамином происходит ускорение восстановления световой чувствительности сетчатки, нормализация проницаемости сосудов, уменьшение проявления воспалительной реакции, стимуляция репаративных процессов в сетчатке. Он также оказывает иммуномодулирующее действие, увеличивая экспрессию рецепторов на Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах и повышает фагоцитарную активность нейтрофилов [12]. После анализа данных вакуум-компрессионной пробы с контролем зрительно вызванных корковых потенциалов выяснилось, что лекарственный препарат «Ретиналамин» обладает выраженным нейроретинопротекторным действием (увеличивает толерантность зрительного нерва к повышенному ВГД) в начальной, развитой и далекозашедшей стадиях первич-

ной открытоугольной глаукомы. В сравнении с другими нейроретинопротекторами при лечении ПОУГ доказано достоверное увеличение средней толщины ретинальных нервных волокон при применении акатинол мемантина в далекозашедшей стадии глаукомы и Ретиналамина – начальной и развитой стадиях [14].

Цель исследования: изучение нейроретинопротекторной эффективности Ретиналамина при лечении ранних стадий компенсированной ПОУГ после СМЛТ ШП.

Материалы и методы

СМЛТ ШП была проведена на офтальмологическом лазере IQ 810 «IRIDEX» (США) 10 пациентам (20 глаз) с ПОУГ. Все 10 пациентов имели I стадию глаукомы, примерно одинаковую по степени развития на обоих глазах. Площадь ДЗН по данным СОКТ в среднем составляла $2,1 \pm 1,34 \text{ мм}^2$, толщина роговицы – $551 \pm 4 \text{ мкм}$. Исключались из исследования больные с аномалиями рефракции высокой степени (перипупиллярными стафиломами) и дистрофическими изменениями макулярной зоны сетчатки. Через 1 мес. после операции уровень ВГД составил в среднем $16,6 \pm 1,9 \text{ мм рт. ст.}$ без дополнительного гипотензивного лечения и держался в пределах нормы (до 21 мм рт. ст.) во всех глазах в течение 12 мес.

Все больные получали по 10 ретробульбарных инъекций Ретиналамина ежедневно каждые 4 мес. по 5,0 мг в 1,0 мл 0,5% раствора новокаина под один глаз (3 курса лечения в год). Под другой глаз назначались инъекции 0,5% раствора новокаина 1,0 мл по той же схеме. Пациенты обследовались до лечения и через 12 мес. в отдаленном послеоперационном периоде. СОКТ проводилась на приборе RTVue - 100 (США). Измерялись толщина слоя нервных волокон и ганглионарных клеток сетчатки в макулярной зоне (ММ 7), а также толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН (RNFL).

Результаты исследования

Результатом успешно проведенного лечения являлась нормализация или улучшение томографических показателей применительно к толщине слоя нервных волокон и ганглионарных клеток сетчатки в макулярной зоне (ММ 7), а также толщине слоя нервных волокон вокруг ДЗН (RNFL) в пролеченном «Ретиналамином» глазу и сравнение их с парным, контрольным глазом.

ТАБЛИЦА 1.
Томографические показатели глаз, пролеченных Ретиналамином

| № п/п | Толщина (μm) слоя нервных волокон до лечения | Толщина (μm) слоя нервных волокон после лечения | Толщина (μm) ганглионарного слоя сетчатки до лечения | Толщина (μm) ганглионарного слоя сетчатки после лечения |
|-------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1. | 87,33 | 89,6 | 82,45 | 85,95 |
| 2. | 88,23 | 89,33 | 83,13 | 84,93 |
| 3. | 88,98 | 90,91 | 82,97 | 84,12 |
| 4. | 90,07 | 91,18 | 83,49 | 85,03 |
| 5. | 88,63 | 90,01 | 84,14 | 85,75 |
| 6. | 91,97 | 92,26 | 83,76 | 85,13 |
| 7. | 89,59 | 90,52 | 85,61 | 87,43 |
| 8. | 89,53 | 90,43 | 84,31 | 86,11 |
| 9. | 87,99 | 88,23 | 83,9 | 85,32 |
| 10. | 88,22 | 89,69 | 82,97 | 84,5 |

При анализе результатов исследования определялось улучшение функциональных и томографических показателей

в пролеченных ретиналамином глазах. Средняя толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН увеличилась на 1,28 μm (с $89,65 \pm 2,32$ до $90,93 \pm 1,33$ μm), средняя толщина ганглионарного слоя сетчатки в макулярной области увеличилась на 1,97 μm (с $84,2 \pm 1,75$ до $86,17 \pm 1,63$ μm). В контрольных парных глазах, наоборот, наблюдалось либо отсутствие положительной динамики, либо незначительная отрицательная динамика. Средняя толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН уменьшилась на 1,06 μm (с $88,92 \pm 2,14$ до $87,86 \pm 1,93$ μm), средняя толщина ганглионарного слоя – на 0,99 μm (с $84,8 \pm 1,62$ до $83,81 \pm 1,73$ μm).

ТАБЛИЦА 2.
Томографические показатели парных глаз в контрольной группе

| № п/п | Толщина (μm) слоя нервных волокон в начале наблюдения | Толщина (μm) слоя нервных волокон через 12 мес. | Толщина (μm) ганглионарного слоя сетчатки в начале наблюдения | Толщина (μm) ганглионарного слоя сетчатки через 12 мес. |
|-------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 1. | 86,76 | 85,93 | 83,18 | 82,08 |
| 2. | 88,87 | 88,01 | 84,65 | 84,12 |
| 3. | 88,34 | 87,97 | 84,9 | 84,21 |
| 4. | 87,92 | 87,89 | 85,32 | 84,94 |
| 5. | 89,51 | 89,05 | 86,42 | 86,32 |
| 6. | 88,67 | 87,99 | 85,11 | 85,01 |
| 7. | 90,32 | 90,13 | 84,99 | 84,15 |
| 8. | 89,43 | 89,22 | 84,28 | 83,35 |
| 9. | 91,06 | 89,96 | 83,64 | 82,82 |
| 10. | 89,87 | 89,31 | 86,06 | 84,82 |

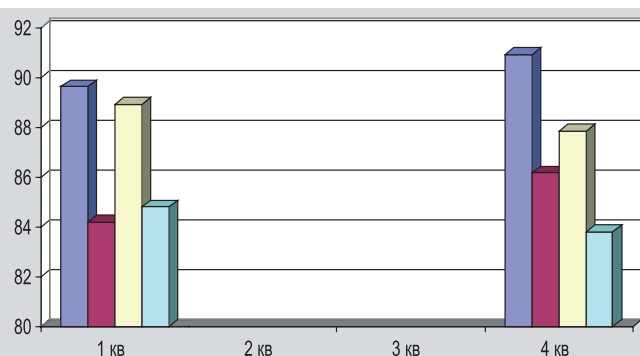


РИС. 1.
Динамика изменений толщины слоя нервных волокон вокруг ДЗН и ганглионарного слоя макулярной области сетчатки в течение 12 месяцев.
■ Средняя толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН в пролеченных Ретиналамином глазах.
■ Средняя толщина ганглионарного слоя сетчатки в макулярной области в пролеченных Ретиналамином глазах.
■ Средняя толщина слоя нервных волокон вокруг ДЗН в глазах контрольной группы.
■ Средняя толщина ганглионарного слоя сетчатки в макулярной области в глазах контрольной группы.

Обсуждение

В настоящее время существует множество методик микрохирургического и лазерного лечения глаукомы. Однако в последние годы чётко прослеживается тенденция к уменьшению инвазивности операций при сохранении или увеличении гипотензивного эффекта, а также всё более активное и частое применение в послеоперационном периоде при компенсированном ВГД (после достижения давления цели) фармакологических нейроретинотро-

пекторных средств. К ним относят витамины группы В, танакан, антоцианы черники, чёрной смородины, косточек чёрного винограда и так далее. Отдельную группу составляют полипептидные комплексы «Семакс» и «Ретиналамин». Доказано, что процесс глаукомной атрофии ДЗН не прекращается немедленно после снижения и нормализации ВГД. В некоторых случаях резкое снижение офтальмотонуса во время и после операции даже может вызвать острое нарушение кровоснабжения в передних отделах ДЗН и развитие его полной атрофии. Это особенно актуально для поздних стадий глаукомы со значительным сужением полей зрения. Потому полученные в данном исследовании и параллельных исследованиях (описанных в обзоре литературы) первичные результаты позволяют надеяться на то, что будет выработан алгоритм применения Ретиналамина не только в послеоперационном периоде, но также и при подготовке к хирургическим операциям глаз с далекозашедшими формами глаукомы.

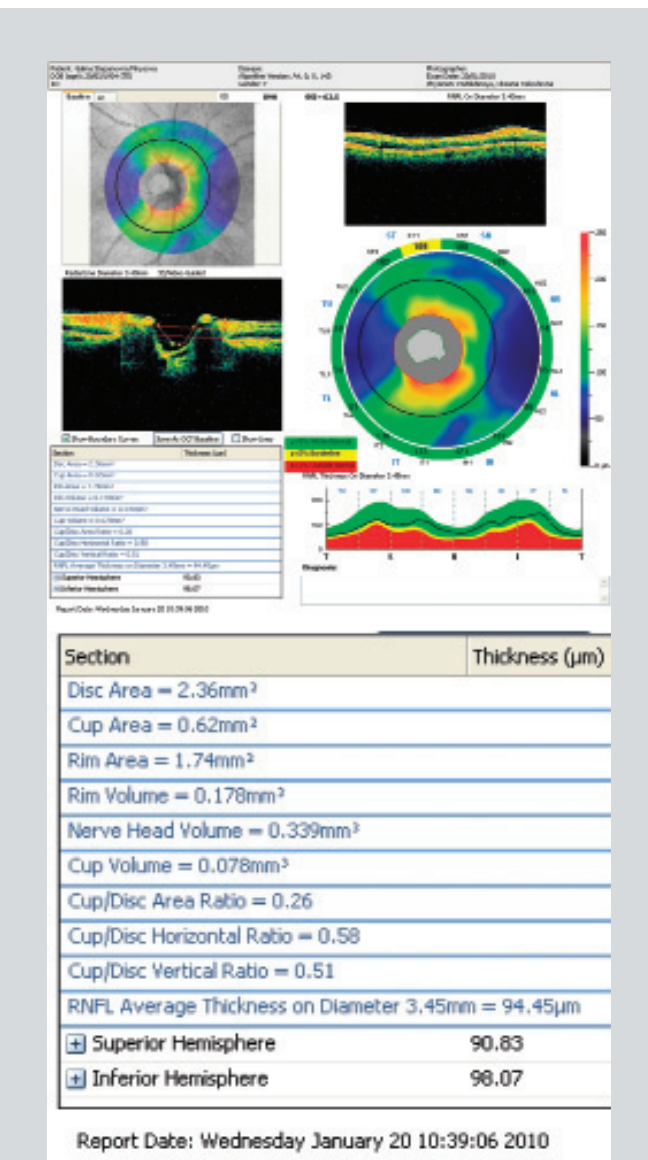


РИС. 2.
СОКТ зрительного нерва и толщины слоя нервных волокон вокруг ДЗН правого глаза (RNFL) до лечения Ретиналамином.

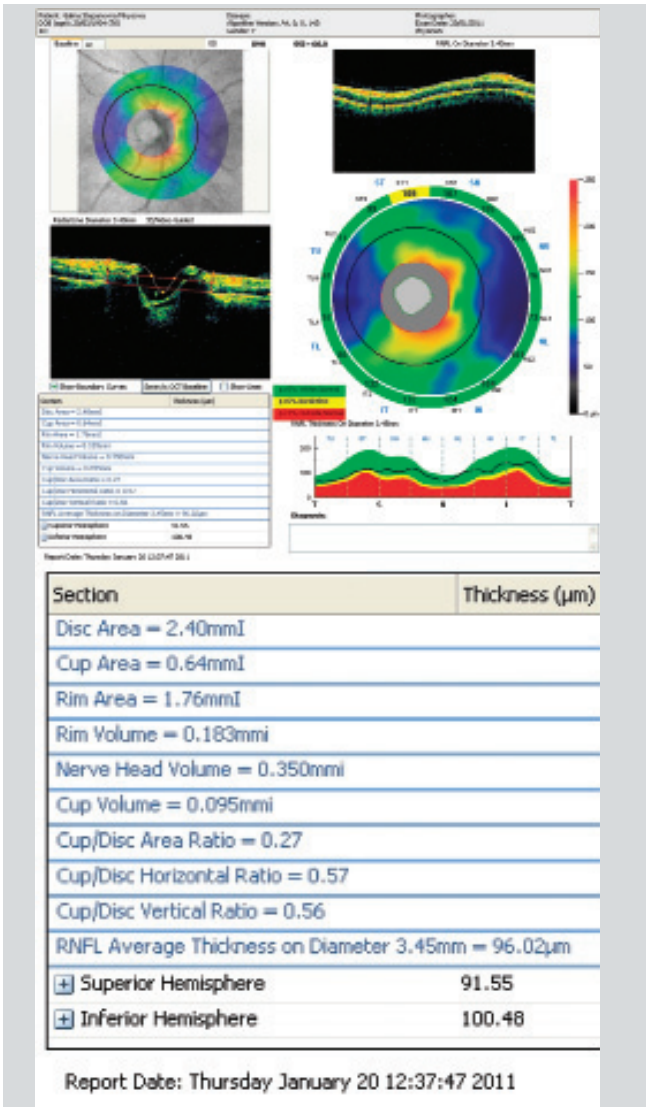


РИС. 3. СОКТ правого глаза (RNFL) через 12 мес. после СМЛВ ШП и 3 курсов лечения Ретиналамином. Определяется уменьшение диаметра экскавации (с 0,62 до 0,64 мм) и увеличение толщины слоя нервных волокон на 1,57 µm (с 94,45 до 96,02 µm).

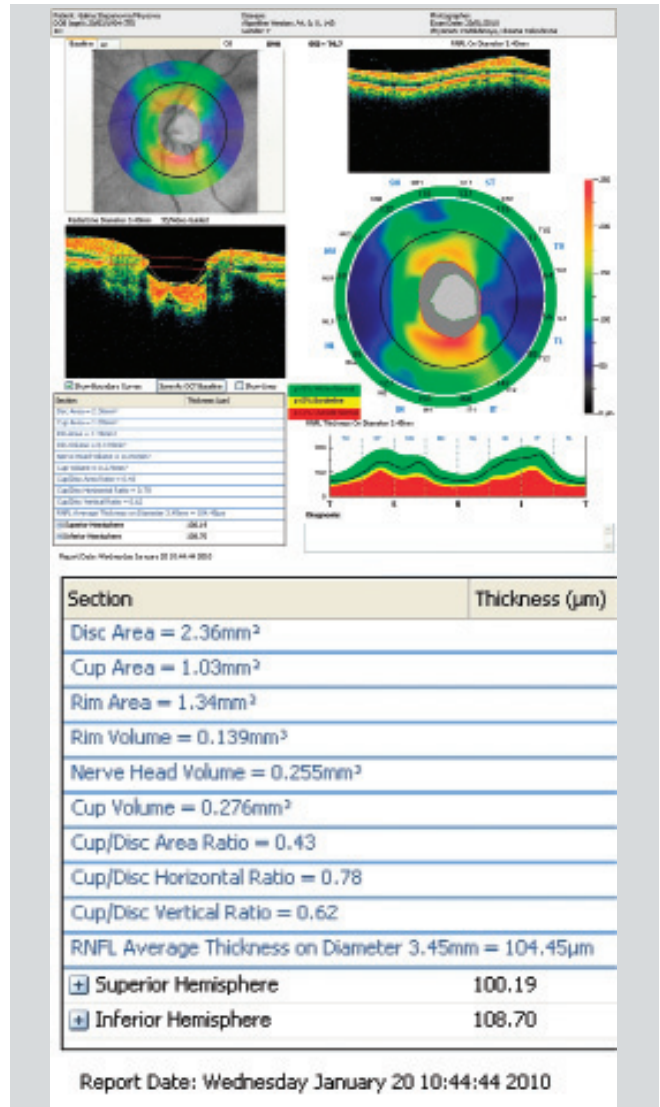


РИС. 5. СОКТ головки зрительного нерва и толщины слоя нервных волокон вокруг ДЗН (RNFL) левого глаза той же больной без лечения Ретиналамином.

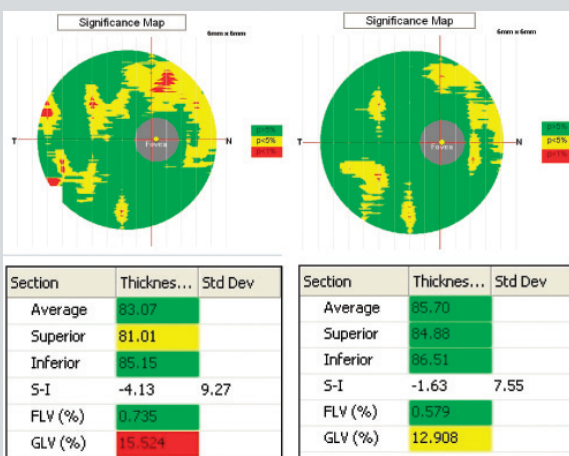


РИС. 4. СОКТ ганглионарного слоя сетчатки (ММ 7) до и через 12 мес. после СМЛВ ШП и 3 курсов лечения Ретиналамином. Определяется положительная динамика изменения толщины слоя ганглионарных клеток на 2,63 µm (с 83,07 до 85,70 µm).

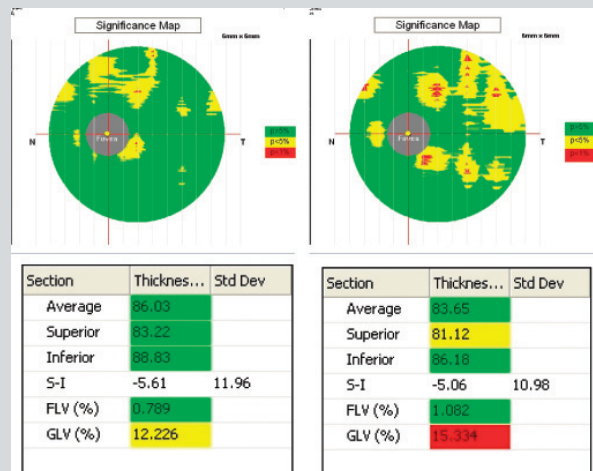


РИС. 7. СОКТ ганглионарного слоя сетчатки (ММ 7) левого глаза той же больной до и через 12 мес. после СМЛВ ШП и без лечения Ретиналамином. Определяется отрицательная динамика – истончение толщины слоя ганглионарных клеток на 2,38 µm (с 86,03 до 83,65 µm).

Клинический пример

Больная М., 76 лет. Диагноз: ПОУГ обоих глаз, I A стадия, состояние после СМЛПТ ШП. Срок наблюдения – 1 год.

Выводы

Целесообразно применение в послеоперационном периоде 3 курсов нейроретинапротектора «Ретиналамин» каждые 4 мес. в виде 10 ежедневных ретробульбарных инъекций, так как это способствует не только длительной эффективной стабилизации глаукомной нейропатии, но и улучшению томографических показателей состояния

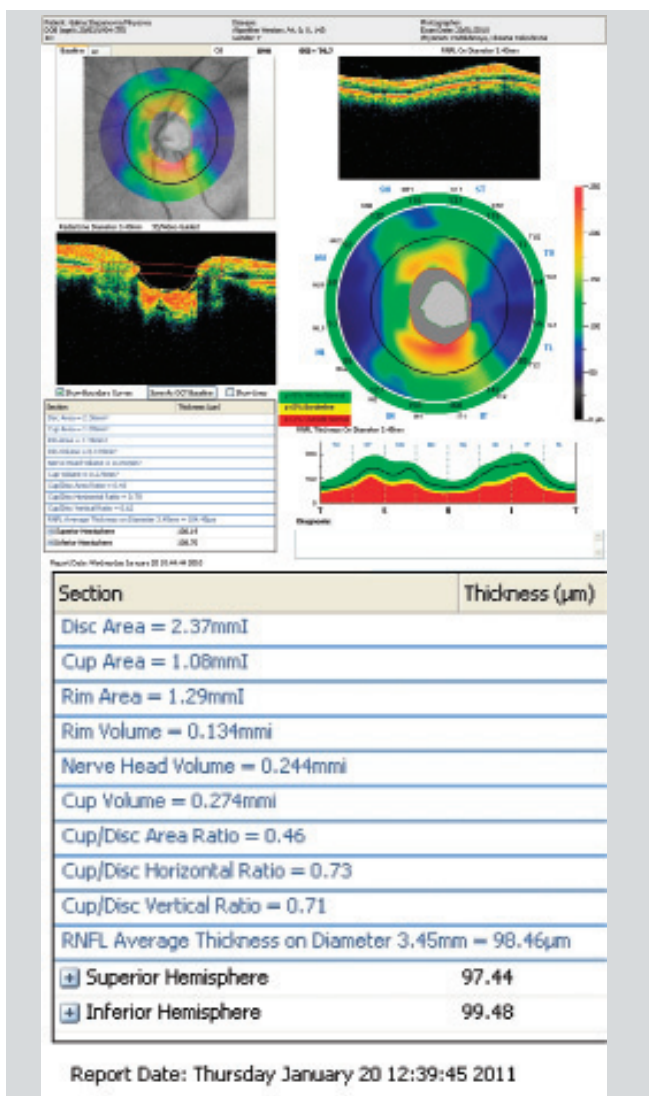


РИС. 6. СОКТ левого глаза (RNFL) через 12 мес. после СМЛПТ ШП без лечения Ретиналамином. Определяется увеличение диаметра экскавации (с 1,06 до 1,08 мм) и истончение толщины слоя нервных волокон на 5,99 µm (с 104,45 до 98,46 µm).

зрительного нерва и сетчатки у послеоперационных больных с начальными стадиями ПОУГ после трабекулопластики.



ЛИТЕРАТУРА

1. Либман Е.С., Шахова Е.В., Чумаева Е.А., Елькина Я.Э. Инвалидность вследствие глаукомы в России: Материалы Всеросс. науч.-практ. конф. «Глаукома: проблемы и решения». Москва, 2004. С. 429-432.
2. Libman E.S., Shakhov E.V., Chumaeva E.A., Elkina Ya.E. Invalidnost, vsledstvie glaukomy v Rossii: Material Vseross. nauch.-prakt. konf. «Glaukoma: problem i resheniya». Moskva, 2004. S. 429-432.
3. Gabel V.P., Lorenz B., Obana A., Vogel A., Birngruber R. Problems of clinical of diode lasers. Lasers and Light in Ophthalmol. 1992. Vol. 4. P. 157-163.
4. Obana A. The therapeutic range of chorioretinal photocoagulation with diode and argon laser: an experimental comparison. Lasers and Light in Ophthalmol. 1992. Vol. 4. P. 147-156.
5. Connolly B.P., Redgillo C.D., Ralph C.E. The histopathologic effects of transpupillary termoterapy in human eyes. Ophthalmolgy. 2003. № 2. P. 415-420.
6. Dorin G. Subthreshold and MicroPulse Diode Laser Photocoagulation. Semin. Ophthalmol. 2003. Vol. 1. № 3. P. 147-153.
7. Moorman C.M., Hamilton A.M.P. Clinical applications of the micropulse diode laser. Eye. 1999. Vol. 13. № 7. P. 145-150.
8. Stanga P.E., Reck A.C., Hamilton A.M.P. Micropulse laser in the treatment of diabetic macular edema. Semin. Ophthalmol. 1999. Vol. 14. № 4. P. 210-213.
9. Kim S.Y., Sanislo S.R., Dalal R., Blumenkranz M.S. The selective effect of micropulse diode laser upon the retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996. Vol. 37. № 3. P. 773-779.
10. Friberg T.R., Roeder J. Subthreshold Laser Photocoagulation and Criminal Fraud. Arch. Ophthalmol. 2003. Vol. 121. № 9. P. 1343.
11. Iwach A.G. Micropulse Laser Trabeculoplasty. Glaucoma today. 2008. Vol. 6. № 1. P. 36-38.
12. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Результаты применения Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. Глаукома. № 2. М. 2006. С. 43-47.
13. Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O. Rezul,taty primeneniya retinalamina u bol,nykh s pervichnoy otkrytougol,noy glaukomoy. Glaukoma. M. 2006. № 2. S. 43-47.
14. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Оценка нейропротекторного действия Ретиналамина при лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой. Terra medica. СПб. 2006. № 2. С. 52-54.
15. Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O. Ocenka neyroprotektornogo deystviya "Retinalamina" pri lechenii bol,nykh s pervichnoy otkrytougol,noy glaukomoy. Terra medica. SPb. 2006. № 2. S. 52-54.
16. Каменских Т.Г. Клиническое исследование действия препарата «Ретиналамин» у больных открытоугольной глаукомой при парабульбарном и субтенонном введении. Клиническая офтальмология. М. 2006. Т. 7. № 4. С. 142-144.
17. Kamenskikh T.G. Klinicheskoe issledovanie deystviya preparata "Retinalamin" u bol,nykh otkrytougol,noy glaukomoy pri parabul,barnom i subtenonovom vvedenii. Klinicheskaya oftal, mologiya. M. 2006. T. 7. № 4. S. 142-144.
18. Бутин Е.В. Оценка нейропротекторного действия различных препаратов у больных с первичной открытоугольной глаукомой: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. 20 с.
19. Butin E.V. Ocenka neyroprotektornogo deystviya razlichnykh preparatov u bol,nykh s pervichnoy otkrytougol,noy glaukomoy: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Sanct-Peterburg, 2008. 20 s.