Н.В. Олиферовская, Ю.Н. Савина, А.В. Короленко

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ АНИЗОМЕТРОПИЧЕСКОЙ АМБЛИОПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСПУПИЛЛЯРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ*Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» (Иркутск)*

На основании результатов исследований у детей с анизометропической формой амблиопии установлено, что последовательное применение транспупиллярной термотерапии диска зрительного нерва и аргон-гелий-неоновой лазерстимуляции макулярной области сетчатки способствует повышению проводимости по папилломакулярному пучку, усилению регионарного кровотока, патогенетически обосновано и высокоэффективно.

Ключевые слова: анизометропическая амблиопия, плеоптика, транспупиллярная термотерапия

PATHOGENETIC BASIS OF ANISOMETROPIC AMBLYOPIA TREATMENT WITH TRANSPUPILLAR THERMOTHERAPY

N.V. Oliferovskaya, U.N. Savina, A.V. Korolenko

Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk

Based on results of examination of children with anisometropic amblyopia it was determined that consecutive effect of transpupillar thermotherapy on optical nerve disc and argon-helium laser stimulation on macular retinal area promotes the increase of conductivity through papillomacular bundle, strengthening of regional blood flow, and is pathogenetically proved and high-performance.

Key words: anisometropic amblyopia, pleoptics, transpupillar thermotherapy

АКТУАЛЬНОСТЬ

На сегодняшний день амблиопия является одним из наиболее тяжелых заболеваний органа зрения у детей, сопровождающимся выраженным снижением зрительных функций. Ее распространение среди лиц молодого возраста зачастую ограничивает выбор профессии, а в ряде случаев приводит к потере работоспособности. Частота анизометропии среди населения, по данным разных авторов, колеблется от 2,5 до 54,8 % [4, 5]. Рефракционная и анизометропическая амблиопия встречается у 2,3 % детей дошкольного и школьного возраста [1, 4].

До сих пор эффективность лечения анизометропической амблиопии составляет не более 50–70 %, поэтому разработка новых перспективных методов является актуальной задачей.

К началу нашей работы отсутствовало целостное представление о закономерностях взаимоотношений структурно-функциональных параметров зрительной системы у детей с анизометропической амблиопией, их изменениях под влиянием аргон-гелий-неоновой лазерплеоптики в сочетании с методами, улучшающими регионарное кровообращение.

Соответственно, целью работы явилось выяснение не известных ранее патогенетических механизмов формирования анизометропической амблиопии и разработка способа лечения, основанного на комплексном воздействии транспупиллярной термотерапии на диск зрительного нерва и аргон-гелий-неоновой лазерплеоптики на макулярную область сетчатки, его патогенетическое обоснование и оценка клинической эффективности.

МЕТОДИКА

Был использован метод транспупиллярной термотерапии диска зрительного нерва (ДЗН). Воздействие проводилось полупроводниковым диодным лазером IRIS MEDICAL OCULIGHT SL/Slx (США) непосредственно на диск зрительного нерва [7, 8]. Параметры: длина волны – 810 нм, диаметр пятна облучения – 2–3 мм, мощность излучения – 200–400 мВт, экспозиция – 1,0–1,5 мин. Курс лечения два сеанса с интервалом в 30 дней. С целью плеоптического воздействия на амблиопичный глаз применялся метод аргонлазерстимуляции в импульсном режиме. Использовались аргонные лазеры Opton (ФРГ) и HGM (США) с длиной волны 488–514 нм, мощностью 0,05 Вт, диаметром светового пятна 500 мкм и экспозицией 0,01 с. Воздействие на центральную ямку сетчатки проводилось под визуальным контролем. Аргонлазерстимуляция сочеталась с общими засветами сетчатки низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным излучением с длиной волны 560 нм в течение 3–5 мин [6]. Курс лечения 8 сеансов (по 4 сеанса через день на каждое лазерное воздействие).

Комплексное лечение осуществлялось следующим образом. На первом этапе проводилась транспупиллярная термотерапия диска зрительного нерва – два сеанса с интервалом в 1 месяц. Через 3 месяца проводилась аргонлазерстимуляция в сочетании с общими засветами сетчатки низкоинтенсивным гелий-неоновым лазерным излучением.

Лечение все пациенты с амблиопией переносили хорошо. Каких-либо побочных реакций не отмечалось. Исследования проводились с соблюде-

нием этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

В рамках представленной работы обследовано 90 детей (180 глаз) в возрасте от 6 до 15 лет с анизометропической амблиопией высокой и средней степени. Всем детям за 3 – 4 месяца до лечения для коррекции гиперметропии индивидуально была подобрана мягкая контактная линза. Согласно цели и задачам исследования пациенты были разделены на три группы.

В первой группе (30 пациентов – 30 глаз) проведено лечение методом лазерной инфракрасной транспупиллярной термотерапии.

Во второй группе (30 пациентов – 30 глаз) проведено лечение методом комбинирования аргонной и гелий-неоновой лазерной стимуляции.

В третьей группе (30 пациентов – 30 глаз) проведено комплексное лечение: сначала транспупиллярная термотерапия, затем комбинированная аргон-гелий-неоновая лазерная стимуляция.

Такой подход позволил выявить составляющие механизмы лечебного эффекта транспупиллярной терапии, аргонлазерстимуляции, а также механизмы их суммирующего лечебного эффекта.

Пациенты всех групп были обследованы до лечения, через 7 дней, 3 и 6 месяцев после лечения.

Контрольную группу составили 20 здоровых детей (40 глаз) того же возраста, не предъявлявших жалоб на зрение, не имевших в анамнезе травм и заболеваний органа зрения, с нормальным цветоощущением, которые были подвергнуты углубленному обследованию.

Для оценки реализации функций зрительной системы у пациентов с анизометропической формой амблиопии были использованы следующие методы исследования: визометрия, периметрия, электроретинография (ЭРГ), регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), исследование фосфена, лабильности, критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), тонометрия, рефрактометрия и кератометрия, ультразвуковая эхобиометрия [3], биомикроскопия, оптическая когерентная томография высокого разрешения, доплерография сосудов глаза [2, 10].

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета современных статистических компьютерных программ и включал в себя дескриптивный, многофакторные регрессионный и дискриминантный анализы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В таблице результатов сравнительного исследования видно, что у детей с амблиопией нарушены практически все звенья зрительного восприятия. У пациентов с анизометропической амблиопией отмечаются снижение остроты зрения без коррекции и с коррекцией, уменьшение полей зрения, а также изменение электрофизиологических показателей (снижение амплитудных показателей волн «а» и «b» электроретинограммы, увеличение латентного времени волны «а», увеличение латентности периода компонента p100 на паттерн-ЗВП и вспышку),

указывающие на патологические изменения в нейронах сетчатки макулярной области и на нарушение процессов нейрорецепторного взаимодействия, что ведет к ухудшению проводимости нервных импульсов по зрительным путям. Кроме того, из таблицы видны снижение скорости кровотока по задним коротким цилиарным артериям, а также повышение резистентности и пульсового индекса в задних коротких цилиарных артериях и центральной артерии сетчатки.

После лечения в группе пациентов, которым была проведена транспупиллярная термотерапия диска зрительного нерва, улучшились два основных показателя: острота зрения без коррекции (на 21 %) и острота зрения с коррекцией (на 27 %). Значительные изменения отмечались при исследовании кровотока под влиянием ТТГ. В центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях было выявлено значимое повышение скоростных показателей, снижение пульсового индекса и индекса резистентности этих сосудов.

У пациентов после аргонлазерстимуляции макулярной области сетчатки также отмечались увеличение показателей остроты зрения, расширение полей зрения, изменение электрофизиологических показателей. Однако у них не изменились показатели кровотока.

Более выраженное улучшение состояния зрительной системы произошло у пациентов с анизометропической амблиопией после комплексного лечения, включающего в себя последовательное воздействие транспупиллярной термотерапии и аргон-лазерстимуляции.

Из представленных в таблице данных видно, что после комплексного лечения острота зрения без коррекции повысилась на 32,3 %, с коррекцией – на 34 %. Также отмечалось снижение показателей латентного времени ЗВП на паттерн и вспышку, свидетельствующее об улучшении проводимости нервных импульсов по зрительным путям.

Вместе с тем выявлено улучшение кровообращения преимущественно в задних коротких цилиарных артериях.

С помощью дискриминантного анализа также наибольшие различия получены в группе пациентов после комплексного лечения. Уравнение канонической величины (K_{2-3}) для сравнения пациентов с анизометропической амблиопией до лечения (2) и через 7 дней после лечения (4) имеет следующий вид:

$$K_{2-4} = -0,19 - 1,36 \times x_1 + 1,06 \times x_2 - 0,82 \times x_3 - 0,62 \times x_4 - 1,09 \times x_5 + 0,43 \times x_6 + 0,39 \times x_7 + 0,43 \times x_8,$$

где: x_1 – задние короткие цилиарные артерии, скорость в систолу; x_2 – центральная артерия сетчатки, индекс резистентности; x_3 – паттерн-ЗВП, амплитуда; x_4 – глазничная артерия, средняя скорость; x_5 – острота зрения с коррекцией; x_6 – глазничная артерия, пульсовой индекс; x_7 – толщина хрусталика; x_8 – паттерн-ЗВП, лабильность. $p < 0,00001$.

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей структурно-функционального состояния зрительной системы у здоровых детей и пациентов с анизометропической амблиопией до лечения и после проведения ТТТ, лазерстимуляции и комплексного лечения ($M \pm s$)

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с анизометропической амблиопией	Пациенты через 7 дней после ТТТ	Пациенты через 7 дней после лазерстимуляции	Пациенты через 7 дней после комплексного лечения
Острота зрения без коррекции (ед.)	0,99 ± 0,02	0,20 ± 0,1 $p_{1-2} < 0,001$	0,28 ± 0,2 $p_{2-3} < 0,05$	0,22 ± 0,1 $p_{2-4} < 0,05$	0,34 ± 0,2 $p_{2-5} < 0,05$
Острота зрения с коррекцией (ед.)	0,99 ± 0,02	0,31 ± 0,2 $p_{1-2} < 0,001$	0,41 ± 0,2 $p_{2-3} < 0,05$	0,38 ± 0,2 $p_{2-4} < 0,05$	0,5 ± 0,1 $p_{2-5} < 0,05$
Сферический эквивалент (дптр)	0,46 ± 0,3	5,11 ± 1,7 $p_{1-2} < 0,001$	5,05 ± 1,9	5,37 ± 1,4	4,89 ± 1,8
Цилиндрический эквивалент (дптр)	0,12 ± 0,1	1,45 ± 1,2 $p_{1-2} < 0,001$	1,36 ± 1,3	1,36 ± 1,3	1,32 ± 1,03
Динамическая рефракция (дптр)	0,41 ± 0,2	4,17 ± 2,06 $p_{1-2} < 0,001$	3,89 ± 2,1	4,58 ± 1,9	4,04 ± 2,1
Поле зрения (град.)	484,87 ± 16,5	474,44 ± 21,9 $p_{1-2} < 0,001$	484,2 ± 24,6 $p_{2-3} < 0,05$	490,67 ± 25,3 $p_{2-4} < 0,05$	482,0 ± 21,8 $p_{2-5} < 0,05$
Фосфен	85,75 ± 26,0	100,22 ± 15,8 $p_{1-2} < 0,05$	96,63 ± 14,2 $p_{2-3} < 0,05$	94,6 ± 10,4	97,33 ± 6,4
Лабильность (мс)	35,95 ± 3,8	34,48 ± 3,04 $p_{1-2} < 0,05$	34,1 ± 3,3	34,00 ± 2,3	33,83 ± 1,4
Паттерн-ЗВП, латентность (с)	94,80 ± 14,2	105,58 ± 9,5 $p_{1-2} < 0,001$	98,82 ± 8,7 $p_{2-3} < 0,05$	99,94 ± 6,7 $p_{2-4} < 0,05$	100,54 ± 8,5 $p_{2-5} < 0,05$
Паттерн-ЗВП, амплитуда (мкВ)	24,94 ± 8,3	14,63 ± 5,03 $p_{1-2} < 0,001$	16,34 ± 5,2 $p_{2-3} < 0,05$	18,99 ± 5,2 $p_{2-4} < 0,05$	20,05 ± 6,0 $p_{2-5} < 0,05$
ЗВП на вспышку, латентность (с)	106,20 ± 6,4	116,13 ± 15,7 $p_{1-2} < 0,001$	106,94 ± 14,4 $p_{2-3} < 0,05$	108,02 ± 10,7 $p_{2-4} < 0,05$	106,34 ± 11,2 $p_{2-5} < 0,05$
ЗВП на вспышку, амплитуда (мкВ)	39,36 ± 16,3	34,18 ± 11,2	39,24 ± 13,5 $p_{2-3} < 0,05$	39,64 ± 9,1	45,22 ± 9,8 $p_{2-5} < 0,05$
ЭРГ Волна «а», латентность (мс)	15,79 ± 0,6	16,23 ± 0,6 $p_{1-2} < 0,001$	16,27 ± 0,6	16,08 ± 0,5	16,37 ± 0,6
ЭРГ Волна «а», амплитуда (мкВ)	53,30 ± 13,8	47,38 ± 18,2 $p_{1-2} < 0,05$	55,58 ± 17,4 $p_{2-3} < 0,05$	50,25 ± 12,6	52,92 ± 11,3
ЭРГ Волна «б», латентность (мс)	36,69 ± 1,6	36,88 ± 1,4	36,92 ± 1,4	36,66 ± 1,0	36,68 ± 1,5
ЭРГ Волна «б», амплитуда (мкВ)	131,18 ± 25,1	117,53 ± 29,5 $p_{1-2} < 0,05$	132,63 ± 37,5	132,26 ± 23,1	133,73 ± 25,0
ОСТ, толщина сетчатки в области фовеа (мкм)	183,92 ± 11,9	185,24 ± 13,3	185,47 ± 14,9	183,73 ± 13,1	185,63 ± 13,4
OpticDisk S, толщина ДЗН (мкм)	125,45 ± 16,5	118,25 ± 17,6 $p_{1-2} < 0,01$	118,3 ± 18,2	115,20 ± 15,4	118,37 ± 17,0
Центральная артерия сетчатки, скорость в систолу, psv (см/с)	9,04 ± 1,7	9,05 ± 1,8	9,83 ± 1,9 $p_{2-3} < 0,05$	8,72 ± 1,8	9,72 ± 1,7
Центральная артерия сетчатки, скорость в диастолу, edv (см/с)	2,83 ± 0,6	2,69 ± 0,8	3,0 ± 0,6 $p_{2-3} < 0,05$	2,71 ± 0,8	4,19 ± 6,5
Центральная артерия сетчатки, средняя скорость, mpv (см/с)	4,97 ± 1,0	4,69 ± 1,05	5,05 ± 1,1 $p_{2-3} < 0,05$	4,56 ± 0,9	5,0 ± 1,07
Центральная артерия сетчатки, индекс резистентности (ед.)	0,70 ± 0,07	0,75 ± 0,1 $p_{1-2} < 0,05$	0,68 ± 0,06	0,71 ± 0,1	0,66 ± 0,07 $p_{2-5} < 0,05$
Центральная артерия сетчатки, пульсовой индекс (ед.)	1,20 ± 0,2	1,44 ± 0,4 $p_{1-2} < 0,05$	1,2 ± 0,3 $p_{2-3} < 0,05$	1,35 ± 0,4	1,26 ± 0,2 $p_{2-5} < 0,05$
Задние короткие цилиарные артерии, psv (см/с)	11,02 ± 2,5	10,13 ± 1,8	11,40 ± 1,5 $p_{2-3} < 0,05$	10,35 ± 2,2	12,03 ± 1,5 $p_{2-5} < 0,05$
Задние короткие цилиарные артерии, edv (см/с)	4,07 ± 1,4	3,34 ± 0,9 $p_{1-2} < 0,05$	4,07 ± 0,9 $p_{2-3} < 0,05$	3,37 ± 0,9	4,24 ± 0,8 $p_{2-5} < 0,05$
Задние короткие цилиарные артерии, mpv (см/с)	6,35 ± 1,8	5,85 ± 1,2	6,58 ± 1,1 $p_{2-3} < 0,05$	5,66 ± 1,3	6,74 ± 1,2
Задние короткие цилиарные артерии, индекс резистентности (ед.)	0,67 ± 0,06	0,71 ± 0,07 $p_{1-2} < 0,05$	0,62 ± 0,07	0,66 ± 0,06	0,62 ± 0,06 $p_{2-5} < 0,05$
Задние короткие цилиарные артерии, пульсовой индекс (ед.)	1,09 ± 0,2	1,31 ± 0,3 $p_{1-2} < 0,05$	1,04 ± 0,2 $p_{2-3} < 0,05$	1,19 ± 2,2	1,03 ± 0,2 $p_{2-5} < 0,05$
Глазничная артерия, psv (см/с)	32,84 ± 7,2	34,22 ± 5,7	34,67 ± 6,8	34,82 ± 5,7	34,35 ± 3,9
Глазничная артерия, edv (см/с)	6,92 ± 2,6	7,46 ± 2,4	7,63 ± 2,7	8,05 ± 2,53	7,12 ± 1,7
Глазничная артерия, mpv (см/с)	14,04 ± 3,4	14,26 ± 3,07	14,62 ± 3,9	14,84 ± 3,13	13,72 ± 2,5
Глазничная артерия, индекс резистентности (ед.)	0,78 ± 0,08	0,77 ± 0,07	0,77 ± 0,07	0,75 ± 0,07	0,74 ± 0,08 $p_{2-5} < 0,05$
Глазничная артерия, пульсовой индекс (ед.)	1,84 ± 0,5	1,79 ± 0,5	1,7 ± 0,5 $p_{2-3} < 0,05$	1,65 ± 0,4	1,46 ± 0,3 $p_{2-5} < 0,05$

Примечание. p – значения для критерия Уилкоксона.

К наиболее информативным показателям, характеризующим эффективность лечения, относятся показатели остроты зрения, рефракции, периметрии, зрительных вызванных потенциалов, и, что особенно важно, показатели кровотока в задних коротких цилиарных артериях, центральной артерии сетчатки и глазничной артерии.

Именно эти механизмы и определяют эффективность лечебного эффекта комплексного лечения.

ВЫВОДЫ

Применение транспупиллярной термотерапии диска зрительного нерва с последующей аргон-гелий-неоновой лазерстимуляцией центральной ямки сетчатки у детей с анизометропической амблиопией приводит к улучшению процессов нейрорецепторного взаимодействия в сетчатке, проводимости по волокнам зрительного нерва и папилломакулярному пучку, усилению регионарного кровообращения, способствует значительному улучшению состояния зрительной системы и в итоге повышению остроты зрения. Транспупиллярная термотерапия с последующей аргон-гелий-неоновой лазерстимуляцией являются патогенетически обоснованным и эффективным способом лечения анизометропической амблиопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции, их коррекция у

детей: руководство для врача. — М.: Медицина, 2005. — 202 с.

2. Лелюк В.Г., Головин Д.А., Лелюк С.Э. Показатели кровотока в сосудах глаза и глазницы у практически здоровых взрослых людей // Вестник офтальмологии. — 2011. — № 1. — С. 6–15.

3. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Круглова Е.В. Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты: клиническое руководство. — М.: Изд-во РАМН, 2004. — 176 с.

4. Шамшинова А.М., Яковлева А.А. Клиническая физиология зрения. — М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2002. — 672 с.

5. Шамшинова А.М. Клиническая физиология зрения. — 3-е изд., перераб. — М.: Научно-медицинская фирма МБН, 2006. — 944 с.

6. Щуко А.Г. Механизмы формирования амблиопии у детей и разработка патогенетических принципов лечения: дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1997. — 141 с.

7. Ito Y., Mori K., Takita H. Transpupillary thermotherapy. Effect of wavelength on normal primate retina // Retina. — 2005. — Vol. 25. — P. 1046–1053.

8. Kang S.H., Kim M., Park K.H. TTT induces small heat shock protein and Hsp70 in optic nerve head // World glaucoma congress: abstract book. — Vienna, 2005. — P. 123.

9. Levartovsky S., Oliver M., Gottesman N. Factors affecting long term results of successfully treated amblyopia: initial visual acuity and type of amblyopia // Brit. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 79. — P. 225–228.

10. Neetens A. Vascular supply of the optic nerve // Neuroophthalmol. — 1994. — Vol. 14, N 1. — P. 113–120.

Сведения об авторах

Олиферовская Надежда Валерьевна — врач-офтальмолог отделения охраны зрения детей Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии» (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; тел.: 89149458864; e-mail: shishkinamntk@mail.ru)

Савина Юлия Николаевна — врач-офтальмолог отделения охраны зрения детей Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии»

Короленко Анна Владимировна — к.м.н., зав. отделением охраны зрения детей Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова Росмедтехнологии»