

©ЛАЗАРЕНКО В.И., БЕДА Д.И.

ВЛИЯНИЕ БАРОТЕРАПИИ НА ЗРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ

В.И.Лазаренко, Д.И.Беда

Красноярский государственный медицинский университет,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; ФГУЗ Клиническая больница № 42
ФМБА России г. Зеленогорск, гл. врач –

В.А. Петров.

***Резюме.** Проведена сравнительная оценка первых результатов комплексной терапии, включающей медикаментозное лечение в сочетании с гипероксигенотерапией и изолированного медикаментозного лечения пациентов с различными формами атеросклеротической макулодистрофии. Полученные результаты показали, что в терапии различных форм атеросклеротической макулодистрофии метод гипербарической оксигенации является эффективным в комплексном лечении и положительно влияет на динамику зрительных функций. Наибольшая эффективность отмечена на ранней стадии заболевания неэкссудативной формы. Полученные результаты остаются стабильными на протяжении шести месяцев после лечения.*

***Ключевые слова:** центральная хориоретинальная дегенерация, хориоретинопатия, атеросклеротическая макулодистрофия, консервативные методы лечения, гипербарическая оксигенация.*

Лазаренко Виктор Иванович – д. м. н., проф. кафедры офтальмологии с курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(391)2280618.

Беда Дарья Ильинична – врач-офтальмолог ФГУЗ Клиническая больница № 42, г. Зеленогорск; e-mail: dasha_po@rambler.ru, тел. 8 (39169) 23762.

Среди заболеваний органа зрения инволюционные поражения сетчатки являются из основных причин инвалидизации людей старше 65 лет. Из-за этого заболевания потеряли зрение более 30 млн человек в мире, в том числе более 12 млн европейцев [10]. В настоящее время продолжительность жизни увеличивается и как следствие эта проблема становится серьезной как в медицинском, так и в экономическом плане.

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) или атеросклеротическая макулодистрофия представляет собой процесс с преимущественным поражением хориокапиллярного слоя, мембраны Бруха и пигментного эпителия, с последующим вовлечением фоторецепторов. Тяжесть его обусловлена центральной локализацией процесса и двусторонним поражением [11]. Процесс выявляется при вторичных изменениях пигментного эпителия сетчатки, формировании друз и хориоидальной неоваскуляризации, в исходе формируются рубцы [7].

Известно, что первостепенное значение в развитии ВМД имеют общие и местные нарушения гемодинамики [1,11]. При ВМД нарушение регионарной гемодинамики может происходить в ретинальной и хориоидальной системах. Нарушение капиллярного кровообращения и микроциркуляции способствуют развитию дистрофического процесса в макуле, происходят дегенеративные изменения колбочкового аппарата сетчатки [4,11]. Имеется ряд сообщений об ухудшении кровотока в магистральных сосудах головы при ВМД и взаимосвязи изменений регионарной и церебральной гемодинамики [1,3,4,7].

Не менее важное место в патогенезе ВМД занимает «окислительный (оксидативный) стресс» или «фотоповреждение». Известно, что с возрастом происходит снижение общей антиокислительной и антирадикальной активности крови, что приводит к дисбалансу различных показателей прооксидантной и антиоксидантной систем [4,7]. При ВМД изменяется антиоксидантная защита - возникает оксидативный стресс – чрезмерное

накопление активных форм кислорода и их метаболитов [4]. Именно оксидативный стресс служит пусковым механизмом для избыточной экспрессии патологических факторов роста сосудистого эндотелия, приводящих к неоваскуляризации [3,4,7,10]. При воздействии свободных радикалов пигментные клетки подвергаются апоптозу, нарушая основной защитный механизм от окислительного стресса, и развитие ВМД заметно ускоряется.

Одним из основных и обязательным принципом современного лечения ВМД является максимальная компенсация нарушенных обменных процессов [1,4]. Однако применяемые методы лекарственной терапии не всегда могут обеспечить компенсацию нарушенного метаболизма, поэтому особую актуальность приобретают вспомогательные физические лечебные факторы, в частности, гипербарическая оксигенация (ГБО) [2,5]. Приведенные выше аспекты патогенеза позволяют рекомендовать использование гипербарической оксигенации в комплексном лечении ВМД, как метода, позволяющего компенсировать любую форму гипоксии, обеспечить метаболическую потребность тканей, даже при циркуляторных нарушениях, создать определенный запас кислорода в организме, оптимизировать биологические процессы окисления и метаболизма в организме, усилить адаптационно-функциональные механизмы саногенеза [2,5,8,9].

Целью данной работы явилась оценка первых результатов комплексной терапии, включающей медикаментозное лечение и гипероксибаротерапию, в сравнении с изолированной лекарственной терапией пациентов с различными формами атеросклеротической макулодистрофии.

Материалы и методы

Пациенты с различными формами атеросклеротической макулодистрофии были поделены на основную (получающую медикаментозную терапию и ГБО) и сравнительную (получающую только медикаментозную терапию)

группы. В основную группу входили 45 (80 глаз) пациентов, из них 60% (48 глаз) с «сухой» формой и 40% (32 глаза) с «влажной» в возрасте от 40 – 82 лет. Ко второму возрастному периоду относились 20 пациентов, к пожилому – 21 и старческому – 4. Средний возраст исследуемых составил $60,9 \pm 10,7$ лет. Из них женщин было 62% (28), мужчин – 38% (17). Сравнительную группу составили 43 (77 глаз) пациента с «сухой» [58,44% (45 глаз)] и «влажной» [41,56% (32)] формами атеросклеротической макулодистрофии в возрасте от 40 до 82 лет. Средний возраст пациентов составил $69,5 \pm 8,2$ года. Ко второму возрастному периоду относились 4 пациента, к пожилому – 29 и старческому – 10. Из них было женщин 88 % (38), мужчин – 12 % (5).

У основной группы была выявлена следующая сопутствующая патология: гипертоническая болезнь в 80% случаев, атеросклероз сосудов головного мозга и коронарных артерий – в 40 %, хроническая ишемическая болезнь сердца – в 20%, возрастная катаракта – в 50%, миопия высокой степени – в 11%, артификация – в 5%. У пациентов сравнительной группы гипертоническая болезнь диагностирована в 79% случаев, атеросклероз сосудов головного мозга и коронарных артерий – в 38 %, хроническая ишемическая болезнь сердца – в 19%, возрастная катаракта – в 51%, миопия высокой степени – в 4,8%, артификация – в 4,5%.

Лечение проводилось в дневном стационаре специализированного глазного отделения и дневного стационара поликлиники. Все пациенты как основной, так и сравнительной групп получали идентичные курсы традиционной консервативной антидистрофической терапии (антиоксиданты, ангиопротекторы, вазоактивные препараты, витамины, гидрокортикостероиды). Препараты применялись в различном сочетании.

Пациенты основной группы получали в комплексе с медикаментозным лечением сеансы ГБО в одноместной барокамере «Енисей – 3», «БЛКС – 303МК» в режиме 1,2 ата со временем изопрессии 45 – 60 мин. Число сеансов ГБО варьировало от 5 до 8. Несколько пациентов (10 человек) получали

курсы ГБО неоднократно (от одного до двух раз в год ежегодно на протяжении двух-трех лет).

Осмотры пациентов после проведенного комплексного лечения проводили через три и шесть месяцев (у нескольких пациентов и через двенадцать месяцев).

Пациенты каждой группы были подразделены на две подгруппы в зависимости от стадии, формы заболевания и состояния зрительных функций.

В первые две подгруппы включили 48 глаз из основной и 45 – из сравнительной групп с «сухой» формой, ранней стадией ВМД с незначительными изменениями в пигментном эпителии макулярной области либо с начальной атрофией пигментного эпителия, твердыми мелкими друзами. Острота зрения колебалась от 0,2 до 1,0. Поля зрения не имели отклонений от нормы либо выявлялись единичные относительные парацентральные и центральные скотомы в пределах 5-7 градусов, а также нормальные или незначительно сниженные показатели критической частоты слияния мельканий.

Во вторые две подгруппы были отнесены 32 глаза из основной и 32 глаза из сравнительной групп с поздней стадией ВМД, с негеографической и географической атрофией пигментного эпителия, значительным снижением остроты зрения (от сотых до 0,2). В эти подгруппы были также отнесены пациенты с «влажной» формой ВМД, у которых при офтальмоскопии диагностировали серозную и серозно-геморрагическую отслойку пигментного эпителия, хориоидальную неоваскуляризацию. Косвенными симптомами чего являлись: отек в макулярной области с нечеткими границами; изменение цвета отечной сетчатки (грязно – серый); наличие геморрагий и скопление «твердого экссудата» вокруг отечной сетчатки.

Клинико-функциональные исследования проводились до и после лечения. Они включали: визометрию, периметрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тестирование центрального зрения

(сетка Амслера), исследование критической частоты слияния мельканий на красный цвет. В некоторых случаях использовались ретинография и реоофтальмография. Исследовались показатели клинического и биохимического анализа крови: холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности до и после лечения, консультацию терапевта.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica-6,0. Согласно проведенному анализу характера распределения с использованием критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса было установлено, что распределение исследуемых величин соответствует нормальному. Это послужило основанием применить критерии Стьюдента и Колмогорова для расчета коэффициентов достоверности различий между группами (для величин, выраженных в процентах, использован критерий Хи-квадрат). Результаты признавались достоверными при критическом пороговом значении $p < 0,05$, $0,01$, $0,001$.

Результаты и обсуждение

При анализе полученных результатов прослеживается положительная динамика зрительных функций, показателей критической частоты слияния мельканий и клинической картины глазного дна, полученной при офтальмоскопии у пациентов основной и сравнительной групп после проведенного лечения, но в различной степени в сравнении между группами. Динамика повышения остроты зрения отмечалась в более ранние сроки у пациентов основной группы (5 ± 1 сутки) по сравнению с контрольной (9 ± 1 сутки) $p < 0,05$. Отдаленные результаты показали, что достигнутая острота зрения у пациентов основной группы сохранялась без отрицательной динамики после лечения в течение более длительного периода наблюдения (от полугода до одного-двух лет), чем в сравнительной группе (снижалась до

исходной и ниже уже на третий месяц после лечения) $p < 0,05$. При этом рефракция глаза практически не менялась.

Улучшение остроты зрения от исходной на день выписки в основной группе отмечено в 60% (48 глаз) случаев, из них в 64% у пациентов с «влажной» формой и в 36% - с «сухой». При этом возросла острота зрения от 0,01 до 0,09 – 12% (6 глаз); от 0,1 до 0,3 – 76% (36 глаз); от 0,4 до 0,6 – 12% (6 глаз). Не получено положительной динамики в 23,7% (19 глаз) случаев. В 16,2% (13 глаз) случаях острота зрения исходно равнялась единице.

В сравнительной группе всего улучшение остроты зрения отмечено в 47% (36 глаз) случаев, из них в 58% у пациентов с «влажной» формой и в 42% - с «сухой». При этом возросла острота зрения от 0,01 до 0,09 – в 10,5% (4 глаза); от 0,1 до 0,3 – 74% (26 глаз); от 0,4 до 0,6 – 15,8% (6 глаз). Не получено положительной динамики в 53% (41 глаз). Результаты статистически достоверны ($p < 0,01$).

В зависимости от возрастных периодов, к которым относились пациенты, острота зрения за период лечения изменялась следующим образом:

Таблица 1

Динамика показателей зрительных функций основной и сравнительной групп в зависимости от возраста пациентов

*Примечание: достоверность различий по сравнению с данными до лечения: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$.*

Известно, что острота зрения имеет прямую зависимость от возраста пациентов и выраженности изменений пигментного эпителия. Можем предполагать, что этим объясняется более быстрое повышение остроты зрения (на 0,2 ед. ($p < 0,05$)) при ранней стадии неэкссудативной формы ВМД у исследуемых в возрасте до 60 лет (табл. 1). У пациентов основной группы улучшение зрительных функций отмечалось уже на 7 ± 1 день (на 5-6 сеансы ГБО), в сравнительной группе положительная динамика отмечалась позднее

(табл. 1). С увеличением возраста, давности заболевания, выраженности дистрофических изменений в сетчатке явного положительного эффекта не выявлено и у данной категории пациентов была отмечена только субъективная динамика улучшения зрительного восприятия. Все пациенты после проведения курсов ГБО констатировали улучшение общего самочувствия, настроения, фиксировалась стабилизация артериального давления.

По результатам настоящих исследований, в 60% ($p < 0,01$) случаев комплексное лечение с применением ГБО оказалось эффективным у пациентов с «сухой» и «влажной» формами ВМД, тогда как улучшение зрительных функций в сравнительной группе составило лишь в 47% ($p < 0,01$). Повышение остроты зрения более чем на 0,02 считали положительным лечебным эффектом. Такой эффект сохранялся в течение 6 и более месяцев. В 49% ($p < 0,05$) случаев в центральном поле зрения уменьшились скотомы, в 70% ($p < 0,05$) - рассасывались геморрагии и купировался отек в макулярной области. Офтальмоскопическая картина осталась неизменной в 20% случаев.

Таблица 2

Проспективные данные показателей зрительных функций у пациентов основной и сравнительной групп с возрастной макулярной дегенерацией

*Примечание: достоверность различий по сравнению с данными до лечения: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$ (достоверность различий в группах через 3 и 6 месяцев после лечения оценивалась по сравнению с данными на день выписки).*

Таким образом, в терапии различных форм ВМД метод ГБО является эффективным в комплексном лечении. Наибольшая эффективность отмечена на ранней стадии заболевания неэкссудативной формы. Предложенный метод положительно влияет на динамику зрительных функций пациентов с данной патологией. Полученные результаты остаются стабильными на

протяжении шести (в нескольких случаях – и более) месяцев после лечения. Для достижения более длительного положительного эффекта и предотвращения прогрессирования патологического процесса рекомендуются регулярные повторные курсы баротерапии не менее двух раз в год. Поскольку комплексное лечение с применением ГБО дает обнадеживающие результаты, в дальнейшем планируется изучение вероятности развития заболевания от наличия сопутствующей патологии, изменений лабораторных показателей крови, церебральной гемодинамики до и после проведения курсов баротерапии, дальнейшее отслеживание динамики заболевания после проведения комплексного лечения с применением ГБО.

Литература

1. Аветисов С. Э., Киселева Т.Н., Кравчук Е.А. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровоток у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации // Вестн. офтальмологии. – 2007. – №3. – С.26-28.
2. Андреев Г. Н., Дамбите Г.Н., Акаре В.Я. Использование индивидуальной клинической системы гипербарической оксигенации в комплексном лечении некоторых заболеваний органа зрения // Вестн. офтальмологии. – 1978. – №3. – С. 191-195.
3. Воробьева М. В., Полунин Г.С., Елисеева Э.Г. Современные аспекты патогенеза возрастной макулярной дегенерации // Вестн. офтальмологии. – 2006. – №6. – С. 50-53.
4. Киселева Т. Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Современные аспекты патогенеза, клиники и медикаментозного лечения возрастной макулярной дегенерации // Клин. офтальмологии. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 99-103.

5. Кузьминов О. Д., Лукич В.Л. Применение ГБО в офтальмологии // Бюл. гипербарич. биол. и медицины. – 2001. – Т. 9, №1-4. – С. 76-85.
6. Можайцев Б.Н. Макула – М.Ш. Возрастные и дистрофические изменения глазного дна. – 2-е изд. допол. – Ростов н/Д: изд. центр ДГТУ, 2008. – 180с.
7. Мухамедьянова А. Ш., Азнабаев Р.А., Бибиков М.М. Этиопатогенез сенильной макулярной дегенерации // Вестн. офтальмологии. – 2007. – №2. – С. 43-45.
8. Рябцева А. А., Исакова З. Ж., Киселев С. О. Комплексное лечение непролиферативной диабетической ретинопатии с использованием оксигенобаротерапии // Гипербарич. физиол. и медицина. – 2001. – №4. – С.11-14.
9. Рябцева А. А., Исакова З. Ж., Нестерюк Л. Н. Влияние гипербарической оксигенации на зрительные функции при лечении диабетической ретинопатии // Клин. офтальмология. – 2002. – Т. 3, №1. – С. 28-30.
10. Шадричев Ф. Е. Возрастная макулярная дегенерация // Современная оптометрия. – 2008. - №6. – С. 27-34.
11. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / Под ред. А. М. Шамшиновой. – М.: Медицина, 2001. – 230 с.

Таблица 1

Динамика показателей зрительных функций основной и сравнительной групп в зависимости от возраста пациентов

Острота зрения: (у.е.)	При поступлении		Через семь дней		Через четырнадцать дней	
	Основная (n=80)	Сравнительная (n=77)	Основная (n=80)	Сравнительная (n=77)	Основная (n=80)	Сравнительная (n=77)
без коррекции						
Второй возрастной период (n=40)	0,37±0,04	0,36±0,03	0,40±0,02**	0,37±0,04*	0,46±0,04**	0,39±0,08*
Пожилой (n=32)	0,26±0,03	0,24±0,09	0,28±0,06***	0,25±0,04**	0,31±0,06*	0,25±0,04*
Старческий (n=8)	0,17±0,06	0,19±0,03	0,18±0,08**	0,19±0,07*	0,20±0,05*	0,19±0,02*
с коррекцией						
Второй возрастной период (n=7)	0,65±0,05	0,56±0,07	0,72±0,07*	0,58±0,04*	0,83±0,04*	0,64±0,03*
Пожилой (n=50)	0,55±0,02	0,57±0,09	0,59±0,02***	0,57±0,07**	0,68±0,04**	0,59±0,03*
Старческий (n=20)	0,47±0,04	0,46±0,09	0,48±0,02*	0,46±0,07*	0,50±0,04**	0,46±0,03*

Примечание: достоверность различий по сравнению с данными до лечения: *- p<0,05; ** - p<0,02; *** - p<0,01

Таблица 2.

Проспективные данные показателей зрительных функций у пациентов основной и сравнительной групп с возрастной макулярной дегенерацией

Параметры	Средние величины показателей, M±m							
	До лечения		После лечения (на день выписки)		После лечения			
					Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	Осн	Сравн	Осн	Сравн	Осн	Сравн	Осн	Сравн
	снов	равн	овная	внител	овная	внител	овная	нител

	ная (n=80)	ител ьная(n=77)	(n=80)	ьная (n=77)	(n=80)	ьная (n=77)	(n=80)	ная (n=77)
Острота зрения: без коррекции (у.е.)	0, 37±0, 16	0, 36±0, 13	0,41 ±0,04*	0,37 ±0,06* *	0,43 ±0,04* *	0,37 ±0,09*	0,42 ±0,05*	0,32 ±0,06* *
с коррекцией (у.е.)	0, 65±0, 03	0, 57±0, 09	0,72 ±0,04* *	0,59 ±0,03*	0,73 ±0,09*	0,58 ±0,07* **	0,71 ±0,04*	0,55 ±0,11* **
Сумма градусов периферического поля зрения (градусы)	39 0±45, 5	39 2±47, 2	415 ±25,3* *	390 ±35,5*	418 ±23,4* *	388 ±45,5* *	415± 25,6*	382± 45,5**
Критическая частота слияния мелькания (Гц)	38 ,0±2, 0	37 ,2±2, 0	39± 2,6***	38,2 ±2,0*	40± 3,4*	37,5 ±2,0**	39±3 ,1*	36,3 ±2,0*
Истинное внутриглазное давление (мм рт.ст.)	15 ,32±0 ,9	16 ,82±0 ,9	16,2 4±0,2* *	14,8 4±0,81 **	16,3 4±0,52 *	15,2 4±0,81 **	17,0 2±0,76 *	16,7 6±0,81 **

*Примечание: достоверность различий по сравнению с данными до лечения: *- $p < 0,05$; ** - $p < 0,02$; *** - $p < 0,01$ (достоверность различий в группах через 3 и 6 месяцев после лечения оценивалась по сравнению с данными на день выписки).*