

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2020-1-33-36>
УДК 617.736

Результаты лечения дегенерации макулы и заднего полюса с использованием физиотерапии

Н.В. Коновалова, Н.И. Храменко, О.В. Гузун, Т.М. Серебряна, А.В. Ковтун

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» Одесса, Украина

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить эффективность консервативного лечения больных ВМД, получавших эндоназальный электрофорез с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (ЭМГПС).

Материалы и методы. Обследовано 32 больных (45 глаз) с сухой формой ВМД, получавших электрофорез с ЭМГПС. Исследовались острота зрения, световая чувствительность, феномен Гайдингера, феномен Ширера.

Результаты. Электрофорез с ЭМГПС у больных ВМД сухой формой способствует повышению остроты зрения, функциональной ак-

тивности фотопической системы сетчатки на 33-43%, фовеа-афферентной системы по феномену Гайдингера – на 14%, улучшению ретинального кровотока в заднем полюсе по феномену Ширера – на 40%.

Заключение. Электрофорез с этилметилгидроксипиридина сукцинатом позитивно влияет на функциональное состояние органа зрения и является патогенетически обоснованным методом лечения больных сухой формой ВМД.

Ключевые слова: возрастная макулодистрофия, электрофорез, этилметилгидроксипиридин сукцинат. ■

Точка зрения. Восток – Запад. 2020;1:33-36.

ABSTRACT

Results of treatment of macula and back pole degeneration using physiotherapy

N.V. Konovalova, N.I. Khramenko, O.V. Guzun, T.M. Serebryna, A.V. Kovtun

SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy, NAMS of Ukraine», Odessa (Ukraine)

Purpose. To study the effectiveness of conservative treatment of AMD patients receiving endonasal electrophoresis of ethylmethylhydroxypyridine succinate.

Material and methods. 32 patients (45 eyes) with dry AMD, who received electrophoresis of ethylmethylhydroxypyridine succinate, were examined. We studied visual acuity, light sensitivity, the Haidinger phenomenon, and the Shearer phenomenon.

Results. Electrophoresis of ethylmethylhydroxypyridine succinate in AMD patients with dry form increases visual acuity, the functional activity of the photopic system of the retina by 33% -43%, the fovea-

afferent system according to the Geidinger phenomenon by 14%, and the improvement of the retinal blood flow in the back plus by the Shearer phenomenon 40%.

Conclusions. Electrophoresis of ethylmethylhydroxypyridine succinate positively affects the functional state of the organ of vision and is a pathogenetically substantiated method for treating patients with dry AMD.

Key words: age-related macular degeneration, electrophoresis, ethylmethylhydroxypyridine succinate. ■

Point of View. East – West. 2020;1:33-36.

На долю дегенерации макулы и заднего полюса или возрастной макулодистрофии (ВМД) приходится значительный процент инвалидности по зрению. Это заболевание характеризуется прогрессирующим необратимым поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки. Оно является одной из нозологических форм, наиболее часто вызывающих потерю зрения среди населения развитых стран мира, где

продолжительность жизни постоянно возрастает. Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) нарушение зрения определено как глобальная эпидемия, причем возрастная дегенерация макулы и катаракта рассматриваются как основные его причины в развитых странах. В связи с этим принята программа VISION 2020 «The Right to Sight» – «Право на зрение» – глобальная миссия по предотвращению слепоты в мире [1, 2].

В последние годы наметилась отчетливая тенденция к «омоложению» данного заболевания, что связано с экологическими факторами, повышением нагрузки на орган зрения в связи с компьютеризацией и стрессами организма. Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности. На долю сухой формы ВМД приходится около 85%

всех случаев ВМД, и кардинальному лечению это заболевание не поддается. С возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается ее проницаемость для белков сыворотки крови, плотность хориокапиллярной сети уменьшается на 45%. Ряд изменений в макулярной области относится к процессам нормального старения, одно из начальных проявлений заболевания – накопление в ПЭС липофусцина. Отличительным признаком сухой формы ВМД является наличие друз, которые представляют собой различные по размерам и форме субретинальные отложения желтого пигмента. Комплекс нутриентов и витаминов, предложенных Национальным институтом здравоохранения, остается наиболее доказанной терапией для снижения скорости прогрессирования ВМД [1-4]. Существенная роль в ее развитии отводится сердечно-сосудистым заболеваниям, в частности, атеросклерозу (риск ВМД возрастает в 3 раза) и гипертонической болезни (в 7 раз). Кроме того, у больных ВМД установлено снижение регионарного кровоснабжения [5, 6].

Только своевременное и адекватное лечение может стабилизировать зрительные функции и избежать развития слабовидения и слепоты у этих пациентов. Поиск новых, более эффективных методов терапии ВМД остается актуальной задачей, например, использование препаратов, уменьшающих действие повреждающих факторов, в т.ч. антигипоксантные препараты [1, 4-7].

Мы обратили внимание на этилметилгидроксипиридин сукцинат (Мексикор®) с целью профилактики апоптоза, ограничения возникновения свободных радикалов, стимуляции синтеза фосфолипидов в мембране нейронов. В основе действия препарата лежит его антиоксидантная активность, способность тормозить свободно-радикальные процессы и снижать повреждающее действие свободных радикалов. Кроме того, он поддерживает развивающуюся при ишемии активацию аэробного гликолиза и способствует в условиях гипоксии восстановлению митохондриальных окислительно-восстановительных процессов, увеличивает синтез АТФ и креатинфосфата, повышает устойчивость

кровообращения головного мозга в условиях гипоперфузии, предупреждает снижение кровотока головного мозга в реперфузионном периоде после ишемии. Препарат оказывает нейропротективное действие, способствует адаптации к повреждающему действию ишемии, тормозя истощение углеводных запасов, блокируя постишемическое падение утилизации глюкозы и кислорода головным мозгом и препятствуя прогрессивному накоплению лактата. Он обладает антиоксидантным действием, улучшает и стабилизирует мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию. Кроме того, предупреждает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза и улучшает холинергическую передачу [3-5, 8-12].

Мы поставили перед собой задачу получить максимальный терапевтический эффект, создав депо препарата в тканях глаза, используя новый путь введения – электрофорез. При помощи него осуществляется введение лекарственных средств через слизистую оболочку носа, кожу, непосредственно вблизи очага. При этом не наблюдается побочных эффектов, пролонгируется терапевтическое действие, лечебный эффект наступает в течение 10-15 минут.

ЦЕЛЬ

Определение эффективности консервативного лечения и стабилизации зрительных функций у больных дегенерацией макулы и заднего полюса, получавших эндоназальный электрофорез с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (ЭМГПС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследование и лечение получили 32 больных (45 глаз) с сухой формой ВМД. Возраст пациентов: от 54 до 72 лет. Все они проходили курс стационарного лечения – эндоназальный электрофорез с ЭМГПС, и были разделены на 2 группы по показателю остроты зрения (ОЗ). 1-я группа – 22 человека (30 глаз) с вы-

сокой ОЗ – от 0,5 до 1,0 и 2-я группа – 10 человек (15 глаз) – с ОЗ 0,4 и менее.

До и после лечения проводились исследование ОЗ, световой чувствительности (СЧ), определение порогов по макулотестеру, периметрия и офтальмоскопия. Световая чувствительность определялась на приборе адаптметре – регистрирующем полуавтоматическом (АПП) в течение 10 минут, из них 3 минуты – световая адаптация (освещенность светового шара 1200 Кд/м²), 7 минут – темновая, при которой регулируется освещение от 2х10⁻⁸ Кд/м² до 7,0 Кд/м². Световую чувствительность определяли на 0, 2, 4, 6 и 7 минутах исследования.

Феномен Гайдингера определяли на приборе макулотестер. При этом больной утверждает или отрицает наличие феномена Гайдингера в условиях стандартной освещенности поля на приборе макулотестер (МТП-1) при освещенности 55-65 Лк. Определение щеток Гайдингера, их цвета и направления вращения свидетельствует о нормальном функционировании желтого пятна. Нашей модификацией метода является выявление индивидуально порога возникновения феномена Гайдингера при изменении освещенности окуляра от 4 до 95 Лк при плавном вращении тумблера. Та минимальная освещенность поля, при которой больной видит щетки, и является порогом возникновения феномена Гайдингера (ПВФГ) (рац. предложение №711 от 10.07.96 – Пономарчук В.С., Храменко Н.И.).

Для оценки гемодинамики использовали энтопический феномен Ширера. Феномен Ширера (или энтопический феномен синего поля – Blue Field Entopic Technique) заключается в том, что при взгляде на равномерно освещенное синее стекло пациент начинает различать хаотически перемещающиеся белесоватые точки, которые определяются как лейкоциты в сосудах перифовеальной области. Феномен показателен при поражениях области макулы.

Электрофорез проводился по стандартной методике. Трансорбитальный электрофорез: активный электрод в виде ванночки, на дно которой помещали 2-3 мл 2%-го раствора хлористого кальция, затем

1 мл Мексикора. Анод положительный. Сила тока ступенчато вырастает с 0,3-0,5-0,8 мА до 1 мА; 3 мин. – 5 мин. – 8-10 минут. Индифферентный электрод с гидрофильной прокладкой находится в воротниковой зоне. Эндоназальный электрофорез: активный электрод в виде носовой турунды, которая содержит 2-3 мл 2%-го раствора хлористого кальция и 1 мл Мексикора. Анод положительный. Сила тока ступенчато вырастает 0,3-0,5-0,8 мА до 1 мА; 3 мин. – 5 мин. – 10 мин.

Статистическая обработка проводилась с помощью определения нормальности распределения, критерия парного сравнения Стьюдента, Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Острота зрения у больных с сухой формой ВМД в 1-й группе в среднем равнялась $0,60 \pm 0,09$, с коррекцией – $0,80 \pm 0,07$. После курса лечения некорригированная острота зрения (НКОЗ) повысилась до $0,85 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), с коррекцией – имела тенденцию к повышению – $0,9 \pm 0,09$.

Световую чувствительность фотопической афферентной системы зрительного анализатора в данной группе больных оценивали на основании определения уровней порогов светоощущения. Самое слабое световое раздражение, вызывающее ощущение света, называют минимальным пороговым или абсолютным световым порогом. Величина, обратная абсолютному световому порогу, характеризует СЧ.

Исходные показатели СЧ у пациентов 1-й группы характеризовались низкими величинами, в 3-4 раза отличаясь от нормы, и крайне высокой вариабельностью: от 137% на первых минутах исследования до 78% – в конце. Она указывает на существенную дисрегуляцию и разбалансировку фотопической афферентной системы.

После приема курса электрофореза с препаратом ЭМГПС отмечалось повышение показателей СЧ, однако на первых 4 минутах она характеризовалась лишь тенденцией к улучшению, а на 6-й минуте была выше на 36,3% ($p < 0,05$), на 7-й минуте – на 42,9% ($p < 0,05$), достигнув

$2,0 \pm 0,1$ лог. ед. в абсолютных значениях.

Курс лечения способствовал стабилизации фотопической афферентной системы: в конце исследования было выявлено уменьшение вариабельности показателей до 27,5%. Следует отметить, что, несмотря на существенное улучшение данной зрительной функции, ее показатели все-таки не достигали нормальных величин и были снижены от 111% на первых минутах до 26% в конце исследования в сравнении с нормой ($2,7 \pm 0,1$ лог. ед.).

Как известно, процесс светоощущения первично формируется на уровне фотосенсорного слоя сетчатки. При нарушении архитектуры сетчатки, ишемическом процессе и метаболическом голодании световая чувствительность, как одна из старейших и основных функций зрительного анализатора, страдает первой, являясь наиболее чувствительной к изменениям трофики.

Определение феномена Гайдингера, основанное на поляризационных свойствах желтого пятна, широко используется для диагностики поражения фовеолярно-афферентной системы в клинике. Способность человеческого глаза воспринимать поляризованный свет как энтопический феномен была открыта еще в 1844 г. и возникла благодаря свойству дихроизма слоев сетчатки (возникает вследствие упорядоченного, а не хаотичного, расположения анизотропных молекул каротиноидов – лютеина, зеаксантина и мезозеаксантина), а именно: в желтом пятне. Наблюдатель, глядя на однородное поле, освещенное линейно-поляризованным светом, в течение нескольких секунд видит слабо выраженную бледно-желтую фигуру Гайдингера (похожую на сноп с расширяющимися концами) на белом фоне. Максимум дихроизма сетчатки выявлен при длине волны 460 нм. Возможность воспринимать поляризованный свет способствует решению отражения многомерного мира в двумерной сетчатке [9]. Разрушение архитектуры сетчатки в области желтого пятна приводит не только к неупорядоченности молекул каротиноидов, но и к метаболическим сдвигам, нарушениям перекисного окисления липидов и окси-

дантному стрессу, когда щетки Гайдингера не определяются. Трофические нарушения приводят к торможению процессов в сетчатке, восприятие энтопического феномена требует большего времени и большей освещенности.

В 1 группе больных все пациенты видели феномен Гайдингера, поэтому ПВФГ выявили, меняя уровень освещенности поля. Он был равен $8,4 \pm 0,3$ усл. ед., что выше нормы ($6,5 \pm 0,2$ усл. ед.) на 29% ($p < 0,05$). Курс лечения привел к улучшению состояния фовеолярно-афферентной системы – ПВФГ снизился на 14,2% ($p < 0,05$), но не достиг нормальных величин и был выше нормы на 10,7%.

Энтопический феномен Ширера [4] возникает у больного при взгляде на равномерно освещенное синее стекло, является субъективным методом исследования, однако может давать информацию о состоянии кровоснабжения заднего полюса глаза. Пациент называет количество мелькающих белесоватых телец (лейкоцитов, которые не поглощают синий свет и в движущейся крови в сосуде они визуально определяются). В отличие от других образований, например, в стекловидном теле, они имеют округлую форму и одинаковый размер, находятся в постоянном движении, и их траектория независима от движения глаза. В норме этот показатель равен 50 единиц и выше.

В 1-й группе больных данный показатель до лечения был равен $25,0 \pm 0,1$ ед., что на 50% ниже, чем в норме, а после лечения повысился до $35,5 \pm 0,2$ ед. (на 40%) ($p < 0,05$), что указывало на интенсификацию ретинального кровотока.

Вторая группа пациентов с ВДМ имела ОЗ $0,1 \pm 0,02$, а с оптимальной коррекцией (гиперметропия и миопия слабой степени) – $0,19 \pm 0,06$. Курс лечения значимо не изменил данные показатели. У 49% пациентов отмечалось незначительное улучшение зрения (на $0,01-0,02$ ед.).

Исходные показатели СЧ у пациентов 2-й группы также имели высокую вариабельность: от 146% на первых минутах исследования до 65% – на конечной (7-й минуте) и были ниже нормы в 4,5 раза, в абсолютных значениях равнялась $0,6 \pm 0,10$ лог. ед.

После курса приема электрофореза с ЭМГПС на последних минутах адаптации СЧ увеличилась на 33% ($p < 0,05$), равняясь $0,80 \pm 0,01$ лог. ед, что все еще было на 33,7% ниже нормы ($< 0,05$).

Во 2-й группе больных ВМД феномен Гайдингера не определялся, что подтверждает грубые изменения сетчатки в области фовеа. После назначения препарата в данной группе больных существенных изменений функции фовеоларно-афферентной системы не выявили.

Энтопический феномен Ширера во 2-й группе до лечения был равен $4,7 \pm 1,1$ ед., что в 10 раз ниже нормы, а после лечения повысился до $13,5 \pm 3,2$ ед. ($< 0,05$). Величина данного показателя даже после проведенного лечения указывает на значительное обеднение ретинального кровотока в этой группе больных.

Таким образом, при ВМД значительным изменениям подвержены функции фовеоларной и фотопической афферентной систем, степень изменения которых зависит от тяжести поражения структуры сетчатки и нарушения ее трофики.

Комбинирование влияния процедуры физического воздействия электрофореза и лекарственного средства оказывает метаболическое и антиоксидантное действие, улучшает реологические свойства крови, тем самым повышая зрительные функции вследствие воздействия не только на внутренние слои сетчатки и аксоны зрительного нерва, но и на фоторецепторы сетчатки (первый нейрон зрительного пути), а также улучшая реологические свойства крови.

Мы считаем, что под влиянием электрофореза с препаратом ЭМГПС, проникновение препарата в ткани глаза усиливается, он депонируется в стекловидном теле и достигает слоев сетчатки.

В нашем исследовании использование ЭМГПС методом электрофореза показало улучшение фовео-афферентной функции по феномену Гайдингера, возникновение которого связано с функцией дихроизма лютеина и мезозеаксантина [9], а также с их концентрацией и организацией в сетчатке. Повышение и

стабилизация ОЗ были обусловлены улучшением функциональной активности зрительного анализатора в результате лечения.

При ВМД значительным изменениям подвержены функции фовеоларной и фотопической афферентной систем, степень изменения которых зависит от тяжести поражения структуры сетчатки и нарушения ее трофики. Следует отметить, что применение предложенного метода лечения способствует выраженному улучшению функциональной активности сетчатки у всех обследуемых больных с сухой формой ВДМ, при этом отмечается улучшение НКОЗ на 25% у больных 1-й группы – с 0,6 до 0,85 ед. У 49% пациентов 2-й группы отмечалось незначительное улучшение ОЗ (на 0,01-0,02), что все же повышает уровень социальной реабилитации этих больных. Также отмечено положительное влияние на ретинальный кровоток (по феномену Ширера) у всех обследуемых пациентов, что позволяет расширить показания к применению препарата при сосудистых проблемах глазного дна и служит предметом дальнейшего изучения.

Стратегия лечения и профилактики ВДМ при помощи электрофореза с ЭМГПС обоснована тем, что основную роль в направленном медикаментозном воздействии на сетчатую и сосудистую оболочку глаза играют антиокислительные, нейротропные и ангиопротекторные процессы [5]. Поэтому ключевые в комплексное лечение больных с дегенерацией макулы и заднего полюса препарата антиоксидантного и нейротропного действия, является патогенетически направленным и целесообразным [4, 8].

ВЫВОДЫ

Электрофорез с этилметилгидроксипиридина сукцинатом (Мексикора) оказывает положительное влияние на функциональное состояние органа зрения и является патогенетически обоснованным методом лечения больных дегенерацией макулы и заднего полюса.

Данное лечение у больных дегенерацией макулы и заднего полюса способствует повышению функциональной активности фотопической системы сетчатки на 33-43%, фовео-афферентной системы по феномену Гайдингера – на 14%, улучшению ретинального кровотока в заднем полюсе по феномену Ширера – на 40%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Julio J, Chierchia GB. Regular atrial tachycardias following vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a comparison between the cryoballoon and radiofrequency techniques. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2015;42:161-169.
2. Weiser MJ, Butt CM, Mohajeri MH. Docosahexaenoic Acid and Cognition throughout the Lifespan. *Nutrients.* 2016; 8(2).
3. Duffy SJ, Vita JA. Effects of phenolics on vascular endothelial function. *Curr. Opin. Lipidol.* 2003;14(1):21-27.
4. Scheerer R. Die entoptische Sichtbarkeit der Blutbewegungen im Auge und ihre klinische Bedeutung. 1924; 73: 67–107
5. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром: Руководство для врачей / Под ред. М.М. Танашия. М.; 2017: 225-227.
6. Karuppagounder SS et al. Dietary supplementation with resveratrol reduces plaque pathology in a transgenic model of Alzheimer's disease. *Neurochem Int.* 2009; 54(2):111-118.
7. Ashton P, Podder SK, Lee VH. Formulation influence on conjunctival penetration of four beta blockers in the pigmented rabbit: A comparison with corneal penetration. *Pharm. Res.* 1991;8:1166–1174.
8. Нечаев Г.И. и др. Эффективность терапии препаратом Мексикор у пациентов при вегетативно-сосудистой дисфункции с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани. *Архив внутренней медицины.* 2012;6 (8):26-31.
9. Gabor Horvath, Dezső Varju. Polarized Light in Animal Vision: Polarization Patterns in Nature. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2004:34.
10. McCusker MM, Durrani K, Payette MJ, Suchecki J. An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clin. Dermatol.* 2016;34(2):276-285.
11. Rijzewijk Luuk J et al. Effects of hepatic triglyceride content on myocardial metabolism in type 2 diabetes. *Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56:225-233.
12. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones D M. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from. The American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123:18-209.