

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ФАРМАКО-ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Т.Г. Каменских — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук; **И.О. Колбенеv** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук; **Е.В. Веселова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней.

CLINICAL-AND-FUNCTIONAL BASING OF THE TACTICS OF COMPLEX PHARMACOPHYSIOTHERAPY OF PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA SIMPLEX

T.G. Kamenskikh — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Eye Diseases, Doctor of Medical Science; **I.O. Kolbenev** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science; **E.V. Veselova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Post-graduate.

Дата поступления — 1.12.09 г.

Дата принятия в печать — 15.02.10 г.

Т.Г. Каменских, И.О. Колбенеv, Е.В. Веселова. Клинико-функциональное обоснование тактики фармако-физиотерапевтического лечения больных первичной открытоугольной глаукомой. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6, № 1, с. 103–107.

Цель исследования: оценка эффективности комплексного фармако-физиотерапевтического лечения больных компенсированной первичной открытоугольной глаукомой на основе анализа морфологии, биоэлектрической активности зрительной коры и уровня регионарного кровотока.

Методы. Под наблюдением находилось 80 пациентов (149 глаз) в возрасте от 60 до 75 лет с установленным диагнозом ПОУГ II или III стадии и достигнутым уровнем целевого ВГД. Больные были объединены в 2 группы в зависимости от стадии глаукомы. В каждой группе были выделены 2 подгруппы (подгруппа А получала чрескожную электростимуляцию с обратной связью на основе метода зрительных вызванных потенциалов, подгруппа Б — традиционную электростимуляцию периферического отдела зрительного анализатора). Всем пациентам до и после лечения, а так же через 3 месяца после курса терапии проводилось комплексное клиническое обследование.

Результаты. Был разработан метод выбора параметров электростимуляции, который обеспечивает адресное воздействие на ганглиозные клетки сетчатки. Индивидуально подобранный режим электростимуляции в сочетании с препаратами группы ноотропов, способствует улучшению гемодинамики глаза. У больных с выраженными нарушениями внутриглазной гемодинамики возможно повышение функциональных результатов комплексной терапии при включении в нее магнитотерапии с воздействием на шейные симпатические ганглии.

Ключевые слова: глаукома, электростимуляция, магнитотерапия.

T.G. Kamenskikh, I.O. Kolbenev, E.V. Veselova. Clinical-and-functional basing of the tactics of complex pharmacophysiotherapy of patients with primary glaucoma simplex. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. 6, № 1, p. 103–107.

The research goal was to estimate the effectiveness of complex pharmacophysiotherapy of patients with initial glaucoma simplex on the basis of analysis of morphology, visual cortex electrobiological activity and regional blood flow level.

80 patients (149 eyes) aged 60-75 were examined. All of them had an initial glaucoma simplex of II or III stage and normalized intraocular pressure. Depending on the stage of glaucoma there were two groups of patients and each group contained two sub-groups. Patients of sub-group A were treated by percutaneous electrostimulation with feedback based on visual evoked biopotentials; and patients of sub-group B were treated by traditional electrostimulation. All patients got complex eye examination before and after the therapeutic course, and in 3 months after it.

Method of selection of optimal electrostimulation parameters was worked out for the appropriate retina ganglionic cell effect. Individually selected electrostimulation in combination with nootropics contributes to eye hemodynamics improvement. Addition of magnetotherapy to the complex therapy of patients with eye hemodynamics leads to improvement of functional results. The increase of functional results of complex therapy with magnetotherapy that affects cervical sympathetic ganglia has been determined in patients with eye hemodynamics.

Key words: glaucoma, electrostimulation, magnetotherapy.

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения открытоугольная глаукома является одной из ведущих причин слепоты и слабовидения в мире. Около 3% всего населения земного шара (около 70 млн. человек) страдают глаукомой. Однако только половина знает об этом диагнозе, и еще меньший процент больных получает адекватное лечение.

Патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) многофакторен и включает два основных механизма: повышение внутриглазного давления (ВГД) и специфическая атрофия зрительного нерва [1].

Высокая информативность конфокальной лазерной сканирующей томографии диска зрительного нерва (ДЗН) позволяет выявить глаукомную оптическую нейропатию (ГОН) на ранних стадиях и оценить развитие процесса в динамике. Функциональные изменения, например, гемодинамические расстройства, как правило, предшествуют необратимым изменениям анатомической структуры любого органа. В связи с

Ответственный автор — Каменских Татьяна Григорьевна
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава;
Тел. 8(8452) 22-84-41
E-mail: kamtanvan@mail.ru

этим, изучение гемодинамических нарушений при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) занимает особое место в исследовании патогенеза данного заболевания [2]. Кровоснабжение диска зрительного нерва было описано Naughe в 1969 г, но до сих пор остается объектом многочисленных исследований. Метод ультразвуковой доплерографии позволяет дать количественную оценку показателей гемодинамики, например, в задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной артерии сетчатки (ЦАС). Оценка не только структурных, но и функциональных изменений зрительного нерва необходима для ранней диагностики, эффективного мониторинга и выбора оптимальной тактики лечения больных глаукомой.

Несмотря на снижение внутриглазного давления (ВГД) до целевого уровня (с помощью медикаментозных гипотензивных средств, а так же хирургических или лазерных методов лечения), инволюционные и метаболические нарушения, изменения мозгового кровообращения, уменьшением активности антиоксидантной системы обуславливают постепенное снижение зрительных функций [3]. Хроническая ишемия и гипоксия, связанные с нарушениями гемодинамики и реологии крови регионарного и системного характера приводит к потере клетками питательных веществ, накоплению свободных радикалов и продуктов метаболизма, и, в итоге, к апоптозу ганглиозных клеток сетчатки. В связи с этим, с целью предупреждения или замедления процессов апоптоза и развития глаукомной оптической нейропатии возникает необходимость адресного воздействия на ганглиозные клетки, а так же необходимость применения антиоксидантных, ноотропных и других препаратов, обладающих нейропротекторными свойствами.

Цель исследования: оценка эффективности комплексного фармако-физиотерапевтического лечения больных компенсированной первичной открытоугольной глаукомой на основе анализа морфологии, биоэлектрической активности зрительной коры и уровня кровотока в задних коротких цилиарных артериях.

Методы. Под наблюдением находилось 80 пациентов (149 глаз) в возрасте от 60 до 75 лет, из них 47 (59%) женщины, 33 (41%) — мужчины, с установленным диагнозом ПОУГ II или III стадии и достигнутым уровнем целевого ВГД. Длительность заболевания у больных составляла от 1 до 12 лет.

В зависимости от стадии глаукоматозного процесса пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили 46 пациентов (84 глаза) со II стадией, во вторую группу вошли больные (34 человек — 62 глаза) с III стадией ПОУГ. В зависимости от получаемого физиотерапевтического лечения больные каждой группы были объединены в подгруппы. Подгруппа А (подгруппа сравнения) — пациенты, получавшие чрезкожную электростимуляцию с обратной связью на основе метода зрительных вызванных потенциалов (подгруппа 1А (25 человек, 47 глаз) — больные со II стадией ПОУГ, подгруппа 2А (19 человек, 35 глаз) — больные с III стадией глаукомы 19). Подгруппа Б (подгруппа контроля) — пациенты, получавшие традиционную электростимуляцию периферического отдела зрительного анализатора на аппарате ЭСОМ-КОМЕТ (подгруппа 1Б (21 человек, 40 глаз) — больные со II стадией ПОУГ, подгруппа 2Б (15 человек, 27 глаз) — больные с III стадией глаукомы.

Все больные получали комплексное лечение, включавшее: подкожные инъекции раствора Ноотропила 20% по 0,5 мл в височную область № 10, вну-

тривенные инъекции 20% раствора Ноотропила по 5 мл № 10 и 10 сеансов электростимуляции зрительного нерва.

Чрескожная электростимуляция периферического отдела зрительного анализатора проводилась на аппарате «ЭОБОС-01», представляющем собой аппаратно-программный комплекс на базе персонального компьютера с возможностью осуществления обратной связи путем мониторинга зрительных вызванных потенциалов (ЗВП). Внешний вид прибора и получаемый график динамики амплитуды ЗВП представлена на рисунке 1.

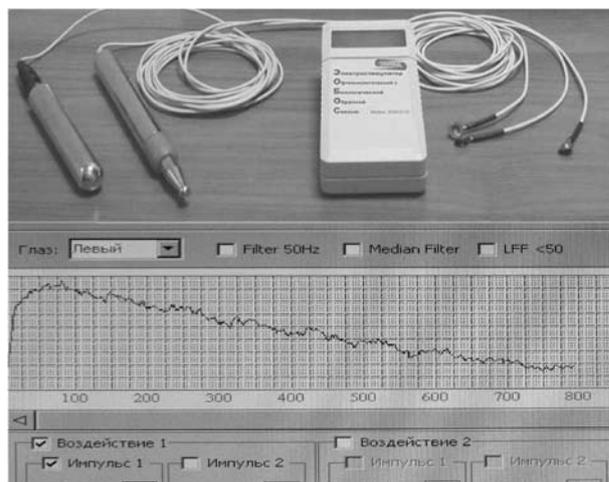


Рис. 1. Внешний вид аппарата «ЭОБОС-01» и получаемый график динамики амплитуды зрительных вызванных потенциалов

Всем пациентам до и после лечения, а так же через 3 месяца после курса терапии проводили клинические исследования: визометрию, офтальмомикроскопию, суточную и трехчасовую тонометрию по Маклакову; тонографию; гониоскопию; исследование периферического поля зрения (компьютерная статическая периметрия на аппарате «Перискан», ООО «Трима»), электрофизиологическое исследование (корковые зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) с отведением потенциала от затылочной области на вспышку и на электрический импульс), оптическую когерентную томографию ДЗН (на когерентном томографе 3Д ОСТ-1000), лазерную сканирующую конфокальную ретинотомографию диска зрительного нерва на аппарате HRT-2 (Heidelberg Engineering GmbH, Германия). Исследование внутриглазного кровотока методом ультразвукового цветового доплеровского картирования проводили на многофункциональной ультразвуковой системе Voluson 730 Pro, при этом оценивали спектральные скоростные показатели гемодинамики: максимальную систолическую скорость (V_{max}), конечную диастолическую скорость (V_{min}) и индекс периферического сопротивления (R_i). Показатели внутриглазного кровотока каждого больного определяли трижды в течение суток, полученные данные усредняли.

Критериями оценки эффективности терапии служили: острота зрения, суммарные по 8 меридианам границы полей зрения, амплитуда ЗВП, показатели скорости кровотока в ЗКЦА и толщины слоя нервных волокон.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики в рамках

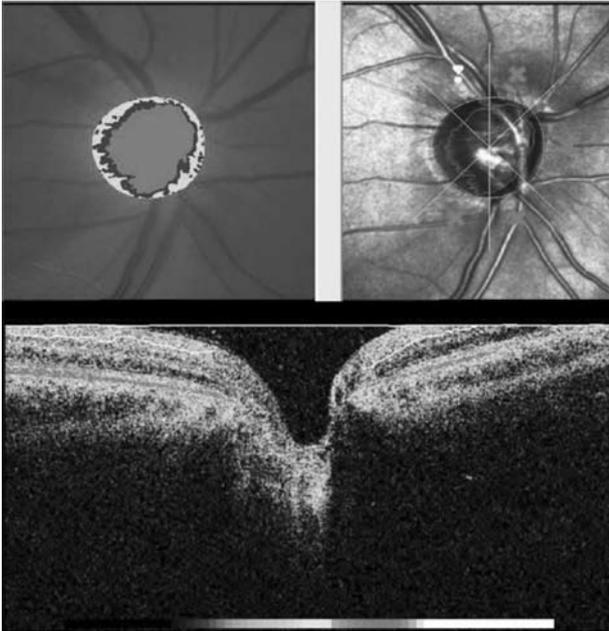


Рис. 2. Больной М., 64 лет, длительность заболевания 3 года, III стадия ПОУГ правого глаза

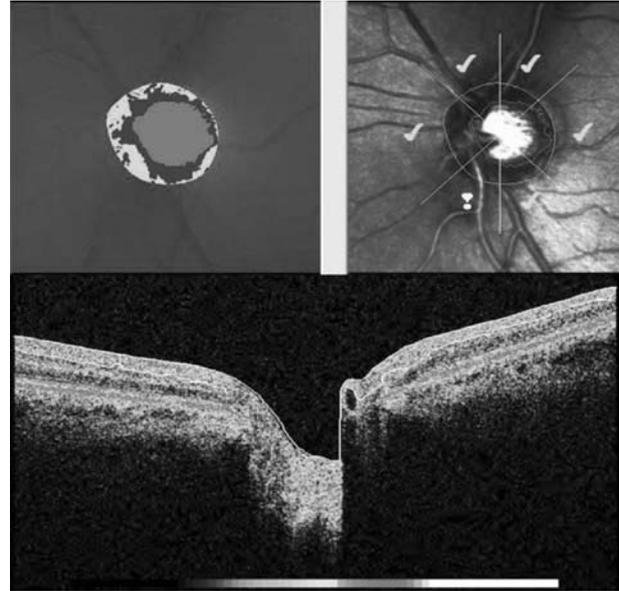


Рис. 3. Больной Д., 70 лет, длительность заболевания 8 лет, II стадия ПОУГ правого глаза

программы Statistica, версия 7,0 (дескриптивная статистика, определение значимости различия двух выборок с использованием параметрического критерия t Фишера-Стьюдента, корреляционный анализ с использованием метода линейной корреляции).

Результаты. У находившихся под наблюдением больных первой и второй групп (80 пациентов (149 глаз) со II и III стадией первичной открытоугольной глаукомы) внутриглазное давление было нормализовано медикаментозно, с помощью лазерной или хирургической операции. Уровень тонометрического давления составлял 18-22 мм рт ст.

В данных группах больных были выявлены изменения показателей конфокальной лазерной ретино-томографии, доплерографии, OCT. Результаты исследований представлены на рисунках 2, 3.

Было выявлено значимое различие между исследуемыми группами. Так, у пациентов со II стадией ПОУГ наблюдалось умеренное уменьшение площади и объема нейроретинального пояска и умеренный дефицит нервных волокон, в то время как у группы больных с III стадией процесса данные изменения были значительно выражены. Показатели лазерной конфокальной томографии диска зрительного нерва приведены в таблице 1.

Снижение максимальной систолической и конечной диастолической скорости кровотока и повышение индекса периферического сопротивления наблюдалось в обеих группах, но было более выражено во второй группе. Показатели гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях представлены в таблице 2.

Таблица 1

Средние показатели лазерной конфокальной томографии диска зрительного нерва у больных глаукомой

| Параметры томографии ДЗН | II ст ПОУГ (87 глаз) | III ст ПОУГ (62 глаза) |
|---|----------------------|------------------------|
| Площадь нейроретинального пояска [mm ²] | 1,276±0,065* | 0,973±0,064* |
| Объем нейроретинального пояска [mm ³] | 0,247±0,054 | 0,112±0,085* |
| Толщина слоя нервных волокон вдоль контурной линии [mm] | 0,134±0,092* | 0,096±0,025* |

* различия между группами больных значимы, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях у больных ПОУГ

| Показатели гемодинамики | II ст ПОУГ | III ст ПОУГ |
|--|-------------|-------------|
| V _{max} (ЗКЦА), см/сек | 10,3±0,3* | 9,7±0,05* |
| Показатели V _{min} (ЗКЦА), см/сек | 2,47±0,1 | 2,57±0,08* |
| Ri (ЗКЦА) | 0,72±0,032* | 0,83±0,01* |

* различия между группами значимы, $p < 0,05$.

Было выявлено 28 пациентов (51 глаз) со II и III стадией глаукомы со значительными нарушениями гемодинамики на уровне ЗКЦА и ЦАС.

У больных глаукомой выбор параметров электростимуляции вызывает определенные трудности. Традиционно определение параметров лечения проводят с исследованием субъективного показателя – электрофосфена, характеристики которого отражают состояние ганглиозных клеток и нервных волокон. Разработанный нами метод основан на исследовании биоэлектрической активности коры в ответ на воздействие электрического импульса, что обеспечивает объективность диагностики состояния проводящей системы и определения параметров лечебного воздействия. У пациента определяется ответ диагностический режим воздействия (импульс прямоугольный, отрицательный, монофазный, с силой тока 200 мкА и частотой 5 Гц). При получении ответа коры на данный режим стимуляции сила тока уменьшается на 50 мкА последовательно до отсутствия регистрации корковой активности. Минимальная сила тока, вызывающая биоэлектрический ответ зрительной коры является пороговой, и лечебный режим назначается в пределах двойного порога электрической чувствительности зрительного анализатора. Больному предъявляются несколько режимов стимуляции: варьируются форма импульса (прямоугольный, треугольный), полярность (положительный, отрицательный, биполярный) и частота (от 1 до 25 Гц); по наибольшей амплитуде коркового ответа, регистрируемой аппаратом, выбираются параметры лечения.

Поскольку в течение курса происходит изменение параметров порога электрической чувствительности и электролабильности, больным проводилось ежедневное исследование зрительных вызванных потенциалов на электрический импульс, и в зависимости от амплитуды вызванных потенциалов (ВП) подбирался оптимальный режим воздействия. При повышении амплитуды ВП и уменьшении латентного периода режим не менялся; уменьшение амплитуды коркового ответа требовало снижения амплитуды и частоты воздействия, что приводило к повышению амплитуды коркового ответа у 84% больных. У больных со стойкой деградацией ВП электростимуляция прекращалась. После 4-5 сеанса электростимуляции наблюдалось увеличение порога электрической чувствительности и уменьшение электролабильности. Трижды в течение курса менялись параметры — амплитуда и частота воздействия, полярность и форма импульса.

Среднее значение остроты зрения у больных первой группы (со II стадией ПОУГ) составляло $0,6 \pm 0,05$; среднее значение суммарного поля зрения на белый цвет не превышало $312^\circ \pm 11$, на красный цвет — $68^\circ \pm 7$. Среднее значение амплитуды ЗВП составило $7,9 \pm 0,6$ мкВ.

В группе больных второй группы (с III стадией ПОУГ) острота зрения составила в среднем $0,08 \pm 0,03$; среднее значение суммарного поля зрения на белый составило $207^\circ \pm 10$, на красный цвет — $36^\circ \pm 6$, средняя амплитуда ЗВП составляла $6,1 \text{ мкВ} \pm 0,39$ мкВ.

После проведенной терапии положительная динамика отмечалась в обеих группах.

У больных подгруппы 1А отмечалось умеренное повышение амплитуды ЗВП (в среднем на $0,84$ мкВ); острота зрения возросла в среднем на $0,09$. Суммарное расширение поля зрения по 8 основным меридианам на белый цвет составило в среднем 84° ,

на красный цвет — 23° . Индекс периферического сопротивления составил $0,68 \pm 0,023$. Динамика показателей подгруппы 1Б была менее выражена. Так, амплитуда ЗВП возросла в среднем на $0,67$ мкВ, а повышение остроты зрения составило в среднем $0,05$. Суммарное расширение поля зрения на белый цвет составило в среднем 68° , на красный цвет — 18° . Индекс периферического сопротивления составил $0,71 \pm 0,014$.

В группе больных подгруппы 2А среднее увеличение остроты зрения составило $0,05$, амплитуды ЗВП — $0,62$ мкВ. Поле зрения расширилось в среднем на 55° на белый цвет и 14° на красный цвет. Индекс периферического сопротивления составил $0,76 \pm 0,03$. В подгруппе 2Б среднее увеличение амплитуды ЗВП составило $0,43$ мкВ, остроты зрения — $0,03$. Суммарное расширение поля зрения по 8 основным меридианам на белый цвет составило в среднем 42° , на красный цвет — 8° . Индекс периферического сопротивления составил $0,80 \pm 0,02$.

При первичном обследовании у 75 (93,75%) больных отмечалось снижение максимальной скорости кровотока в ЗКЦА и увеличение индекса периферического сопротивления. После проведенного лечения данным больным назначался препарат «Фенотропил» в качестве монотерапии внутрь в дозировке 100 мг сутки в течение месяца; через 3 месяца проводилось повторное комплексное обследование больных.

У больных подгруппы 1А отмечалась наименьшая отрицательная динамика: среднее значение остроты зрения составило $0,7 \pm 0,06$; среднее значение суммарного поля зрения на белый цвет по 8 основным меридианам — 345° , на красный цвет — 92° ; амплитуда ЗВП — $8,1 \pm 0,4$ мкВ. Индекс периферического сопротивления составил $0,69 \pm 0,02$.

Более выражены изменения были в группе 1Б: среднее значение остроты зрения составило $0,5 \pm 0,03$; среднее значение суммарного поля зрения на белый цвет по 8 основным меридианам — $284^\circ \pm 12$, на красный цвет — $57^\circ \pm 7$, амплитуда ЗВП — $7,3 \pm 0,3$ мкВ. Индекс периферического сопротивления составил $0,74 \pm 0,016$.

Небольшая отрицательная динамика наблюдалась в подгруппе 2А: острота зрения составила в среднем $0,1 \pm 0,06$; среднее значение суммарного поля зрения на белый составило $216^\circ \pm 9$, на красный цвет — $41^\circ \pm 6$, среднее значение амплитуды ЗВП составило $6,2 \text{ мкВ} \pm 0,28$ мкВ. Индекс периферического сопротивления составил $0,78 \pm 0,03$.

Наибольшая отрицательная динамика наблюдалась в подгруппе 2Б: острота зрения составила в среднем $0,06 \pm 0,02$; среднее значение суммарного поля зрения на белый составило $193^\circ \pm 8$, на красный цвет — $27^\circ \pm 6$, средняя амплитуда ЗВП составляла $5,7 \text{ мкВ} \pm 0,26$ мкВ. Индекс периферического сопротивления составил $0,84 \pm 0,013$.

В группе больных со значительными нарушениями гемодинамики наблюдался незначительный эффект от лечения, в некоторых случаях даже отрицательная динамика. Данным больным через 3 месяца проводилось магнитотерапия на аппарате «АМО-АТОС» с приставкой-излучателем бегущего магнитного поля для воздействия на шейные симпатические ганглии. У 61% больных (17 больных) отмечалось улучшение показателей гемодинамики: повышение максимальной систолической (до $9,8 \pm 0,04$) и конечной диастолической (до $2,7 \pm 0,06$) скорости кровотока, и снижение индекса периферического сопротивления



Рис. 4. Проведение магнитотерапии с воздействием на шейные симпатические ганглии

(до $0,78 \pm 0,02$). Техника проведения магнитотерапии с воздействием на шейные симпатические ганглии представлена на рисунке 4.

Обсуждение. У больных глаукомой отмечались значимые различия как морфологии ДЗН (полученные с помощью НРТ-томографии и ОСТ), так и гемодинамических показателей. Из таблицы 2 видно, что по мере прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, при доплерографическом исследовании задних коротких цилиарных артерий, регистрируется снижение максимальной скорости кровотока и увеличение индекса периферического сопротивления. Амплитуда ЗВП также уменьшается по мере прогрессирования ГОН, причем степень изменений соответствует снижению уровня гемодинамики, что подтверждает диагностическую значимость этого показателя в оценке состояния кровоснабжения зрительного нерва.

Несмотря на нормализацию ВГД, вследствие метаболических, гемодинамических и нейродистрофических изменений имеется риск прогрессирования ГОН. Применение электростимуляции с биологической обратной связью позволяет изменять параметры воздействия в зависимости от получаемого ответа на лечение и таким образом обеспечивает адресное воздействие на ганглиозные клетки. Индивидуально подобранный режим электростимуляции в сочетании с препаратами группы ноотропов, особенно на

фоне сниженного кровотока в ЗКЦА, улучшает функциональные показатели и, следовательно, повышает эффективность терапии. В результате проведенного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом отмечено улучшение основных функциональных показателей, что свидетельствует об эффективности терапии в отношении глаукомной оптической нейропатии. Проведенная магнитотерапия с воздействием на шейные симпатические ганглии в сочетании с электростимуляцией эффективно способствует коррекции дефицита кровообращения у больных ГОН и является дополнительным методом воздействия на шейные ганглии бегущего магнитного поля.

Заключение.

1. Данные конфокальной лазерной сканирующей ретиноматографии, дуплексная доплерографии задних коротких цилиарных артерий и электрофизиологического исследования отражают степень выраженности глаукомной оптической нейропатии и соответствуют стадии патологического процесса;

3. Данные методы необходимо использовать в комплексной оценке состояния зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме;

4. Применение электростимуляции биологической обратной связью обеспечивает адресное воздействие на ганглиозные клетки сетчатки. Индивидуально подобранный режим электростимуляции в сочетании с препаратами группы ноотропов, способствует улучшению гемодинамики в задних коротких цилиарных артериях и является патогенетически обоснованным и целесообразным;

5. У больных с выраженными нарушениями внутриглазной гемодинамики возможно повышение функциональных результатов комплексной терапии при включении в нее магнитотерапии с воздействием на шейные симпатические ганглии.

Библиографический список

1. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: Медицина. – 1995. – 242 с.
2. Егоров, Е.А. Роль сосудистого фактора в патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии / Е.А. Егоров, С.Б. Тагирова, Ж.Ю. Алябьева // Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3. – № 2. – С. 61–65.
3. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И. Курышева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.