



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ, СУХОЙ ФОРМЫ МЕТОДОМ ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРЕПАРАТА «РЕТИНАЛАМИН»

УДК 617.741-004.1
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.00.08

© Н. В. Морозова, Д. П. Новиков, В. О. Соколов, С. С. Флоренцева

Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения, Санкт-Петербург

✧ Показана возможность введения ретиналамина методом эндоназального электрофореза при ВМД, сухой формы. Отмечены преимущества метода введения: неинвазивность, отсутствие болевых ощущений, аллергических реакций, комфортность. Результаты лечения изучали объективными и субъективными методами. Сравнивали 2 группы пациентов: 1 группа — субконъюнктивальные инъекции, 2 группа — эндоназальный электрофорез. В обеих группах отмечаются положительные результаты.

✧ **Ключевые слова:** возрастная макулярная дегенерация; ретиналамин; эндоназальный электрофорез.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Дистрофические заболевания сетчатки представляют одну из проблем современной офтальмологии, поскольку являются одной из причин необратимой потери зрения лиц среднего и пожилого возраста в развитых странах мира [1]. Возрастная макулярная дегенерация — прогрессирующее заболевание, характеризующееся поражением центральной зоны сетчатки [3].

По сведениям различных авторов возрастная макулярная дегенерация (ВМД) составляет 45,9 % у лиц в возрасте от 35 до 80 и более лет, а в возрастной группе старше 50 лет частота возрастает до 76,5 %. В России заболеваемость ВМД составляет более 15 человек на 1000 населения [3].

В последние годы отмечается устойчивая тенденция к увеличению частоты дистрофических поражений макулярной области (ВМД) инволюционного характера, что связано с увеличением продолжительности жизни и изменением возрастной структуры населения. С другой стороны, за этот период отмечают и «омоложение» данного заболевания, и ВМД диагностируются у лиц среднего возраста [1].

Особая значимость ВМД сухой формы объясняется центральной локализацией процесса и двухсторонним характером поражения. По мнению ряда авторов, вероятность вовлечения парного глаза составляет 10–15 % в год после поражения первого, и через 5–8 лет 70 % больных страдают центральной слепотой обоих глаз [1].

Распространенность, неуклонный рост заболеваемости среди лиц среднего возраста, тяжелый исход и инвалидизация трудоспособного населения, позволяют подчеркнуть социальную значимость ВМД сухой формы. В связи с этим, изучение данного вида заболевания

и поиск рациональных методов лечения с применением современных фармакологических средств являются актуальнейшей задачей современной офтальмологии. В настоящее время не существует терапевтических воздействий с доказанной эффективностью при ВМД. При ВМД сухой формы лекарственная терапия направлена на профилактику формирования друз и отложений липофусцина [3]. Представляется, что использование цитомединов в офтальмологии имеет большие возможности в лечении ВМД сухой формы, так как они обладают способностью индуцировать процессы специфической дифференцировки в популяции клеток, являющихся исходным материалом для их получения. Биологические эффекты цитомединов осуществляются через специфические рецепторы, расположенные на поверхности клетки. После экзогенного введения полипептидов развивается эффект пептидного каскада, в результате чего даже после полного выведения экзогенных полипептидов из организма, их биологическое действие сохраняется. Именно осуществление влияния на столь «фундаментальном» уровне определяет чрезвычайно широкие лечебно-профилактические свойства тканей специфических ретинапротекторов.

Ретиналамин — комплекс пептидов, выделенных из сетчатки животных, он регулирует процессы метаболизма в сетчатке, стимулирует функции ее клеточных элементов, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов, усиливает активность ретинальных макрофагов, стимулирует репаративные процессы при атрофических, дистрофических заболеваниях и травмах сетчатки, ретинопатиях. Ретиналамин используется в практике внутримышечно, парабульбарно, субконъюнктивально и субтеноно-

во. Включение в схему комплексного лечения, путем введения препарата методикой эндоназального электрофореза, является одним из новых направлений в комплексной терапии [1]. За счет нейрорефлекторного воздействия на патологический очаг биологической стимуляции происходит стимулирующее воздействие электрического тока с последующей активизацией кровообращения и повышение активности процессов клеточного метаболизма. Известно, что постоянный ток облегчает прохождение лекарства через гематофтальмический барьер и дает возможность поступления в глаз больших концентраций лекарственных веществ. Благодаря электрофоретическому способу введения в патологическом очаге создается лекарственное депо, которое способствует пролонгированному действию препарата, приводит к усилению синтеза регуляторных пептидов, к сохранению регуляторных механизмов межклеточного взаимодействия, с последующим восстановлением утраченных функций.

МЕТОД ЭНДОНАЗАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОФЕРЕЗА «РЕТИНАЛАМИНА»

Для приготовления раствора, используемого в методике эндоназального электрофореза, предварительно 5 мг сухого лиофилизированного порошка «Ретиналамин» растворяли в 2,0 мл 0,5 % раствора лидокаина (0,25 % раствор ретиналамина). Пациента укладывали. Перед процедурой проводили промывание носа водой. Активный электрод (вводят с анода) — катион — 2 марлевые турунды длиной до 10 см, смоченные в 0,25 % растворе ретиналамина, вводились в средний носовой ход. Концы турунд укладывали на клеенку, расположенную на верхней губе, покрывали влажной прокладкой 1×3 см с электродом и фиксировали.

Второй электрод (вводят с катода) — анион — с прокладкой 8×12 см, смоченной в физиологическом растворе, располагали в области 1–3 шейных позвонков. Силу тока с 0,5 мА, в зависимости от чувствительности пациента увеличивали постепенно до 1 мА, до момента легкого жжения. Продолжительность процедуры составляла от 3 до 15 минут. Проводили ежедневно. Курс продолжался в течение 10 дней. Процедуру осуществляли гальванизатором «Поток-1». Методика разработана в филиале МНТК в Новосибирске [1].

Номер заявки 2005123832 на изобретение «Способ лечения врожденной миопии у детей», патент от 18.05.2006 г. (Новосибирский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» С. Н. Федорова, г. Новосибирск, Россия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лекарственный электрофорез

Лекарственный электрофорез представляет собой метод сочетанного воздействия на организм постоян-

ного электрического тока и лекарственного вещества, вводимого с его помощью [2]. При этом электрический ток является эффективным биологическим раздражителем. Подавляющее большинство (90–92 %) вещества вводится вследствие электрогенного движения, 1–3 % — за счет электроосмоса, 5–8 % в результате диффузии. Препарат проникает в организм через кожу, реже — через слизистые оболочки. При электрофорезе лекарственного вещества последнее депонируется в слизистых на период от 1 до 2 суток. Наибольшая концентрация препарата определяется в межэлектродном пространстве. Выведение лекарства происходит чаще всего почками. Обычно методом электрофореза в организм вводят вещества-электролиты. Положительно заряженные ионы вводят с анода (положительный электрод), а отрицательно заряженные ионы — с катода (отрицательный электрод). Такие вещества, как аминокислоты, белки обладают в водном растворе амфотерными свойствами, следовательно, могут вводиться с обоих полюсов. Однако с анода они поступают в организм в большем количестве. Оптимальная концентрация лекарственного вещества в используемом при электрофорезе растворе 0,25–0,5 %. Применение растворов более высоких концентраций нецелесообразно. Процедура лекарственного электрофореза дозируется по силе тока, которую назначают соответственно физиологической плотности ткани, в среднем 0,1–0,2 мА/см² площади гидрофильной площадки. Продолжительность процедуры составляет от 10 до 30 минут [4]. Курс лечения состоит из 10–20 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Противопоказания для проведения электрофореза: индивидуальная непереносимость постоянного электрического тока, непереносимость лекарственного препарата [2].

Преимущества метода лекарственного электрофореза: создание депо, в котором лекарственные вещества обнаруживаются от 1 до 3 дней и более; воздействие непосредственно на патологический очаг; минимальная частота побочных эффектов; отсутствие боли при введении лекарственного вещества [4].

Материалы и методы:

1. Перекрестное исследование.
2. Обследовано 29 человек с установленным диагнозом ВМД, сухая форма. Диагноз был установлен ранее, на основании жалоб пациента, снижения остроты зрения, осмотра: наличие на глазном дне твердых и мягких друз, дефектов пигментного эпителия.
3. Все пациенты были разделены на 2 группы:
 - 1 группа получала препарат методом эндоназального электрофореза (28 глаз): 10 женщин, 4 мужчин. Возраст: от 25 до 69 лет.

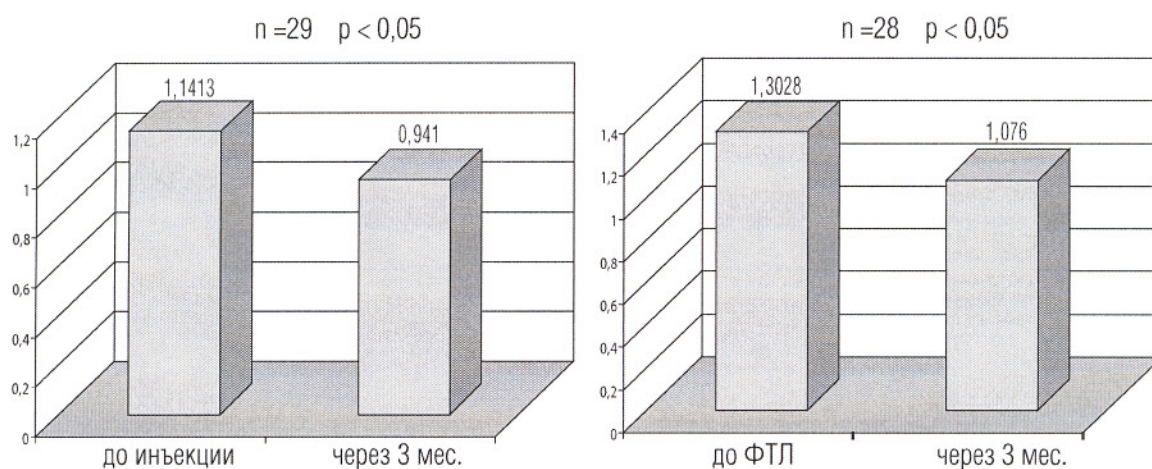


Рис. 1. Динамика изменения индекса отека в макулярной области (HRT II)

— 2 группа получала препарат субконъюнктивальными инъекциями (29 глаз): 8 женщин, 7 мужчин. Возраст : от 30 до 70 лет.

Критерии исключения пациентов:

1. Нарушение рефракции, препятствующие проведению ретиальной томографии (аметропии высокой степени).
2. Глаукома.
3. Частичная атрофия зрительного нерва.
4. Некомпенсированные соматические заболевания пациента (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 1—2 типа и т. д.).
5. Отказ пациента от участия в программе.

Критерии включения пациентов:

1. Пациенты с установленным диагнозом ВМД, сухая форма.
2. С отсутствием жалоб и клинических проявлений, характерных для ВМД влажной формы.
3. Добровольное согласие пациентов на участие в исследовании.

Используемые методы:

- Визометрия (проектор знаков Торсон-АСР-7 (Япония).
- Авторефрактометрия (рефрактометр Tomey-RC-4000 (Япония).
- Стандартная автоматизированная периметрия (Centerfield-2, Oculus).
- Биомикроофтальмоскопия.
- Измерение ВГД тонометром Гольдмана и Маклакова.

Используемые объективные методы:

- Макулярная электроретинограмма (электроретинограф МБН, Россия).
- Ритмическая электроретинограмма (30 Гц).
- Лазерная конфокальная сканирующая томография макулярной области (HRT-2, Германия).
- Реоофтальмография (Мицар РЕО, Россия).

• Допплерография (Минимакс-Допплер-К, Россия).

В соответствии с планом и дизайном исследования была набрана группа пациентов из 29 человек с заболеванием *возрастная макулярная дегенерация, сухая форма*.

Группа была поделена на 2 подгруппы по 14 и 15 человек каждая:

- первая группа (28глаз) получала лечение методом эндоназального электрофореза ретиналамина (10 сеансов);
- вторая группа (29 глаз) получала ретиналамин субконъюнктивально № 10.

Первое исследование проводилось до начала лечения. Всем пациентам из отобранных групп были проведены намеченные исследования, на каждого была заведена «карта исследования», в которую заносились паспортные данные пациента, данные офтальмологического осмотра и результаты исследований.

При повторном обследовании через 3 месяца после лечения проводилось второе исследование, включающее в себя все намеченные исследования.

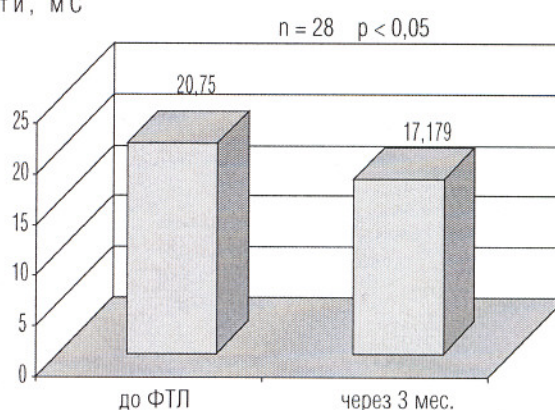
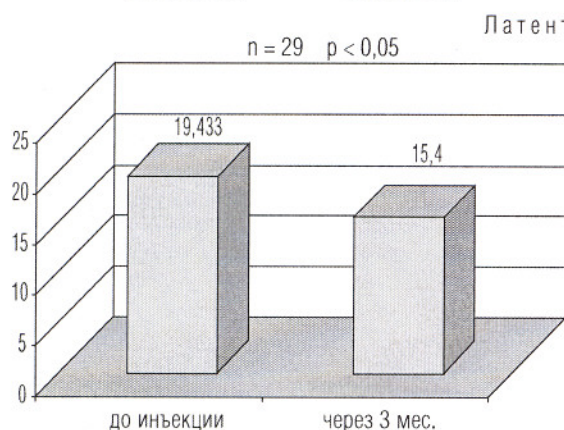
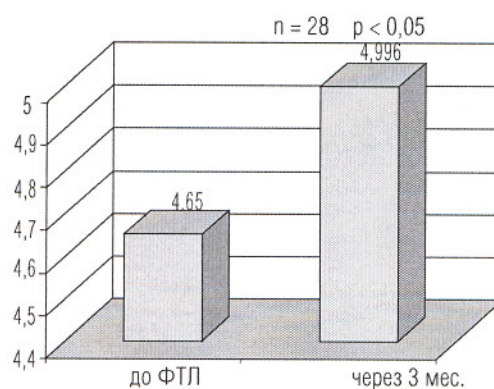
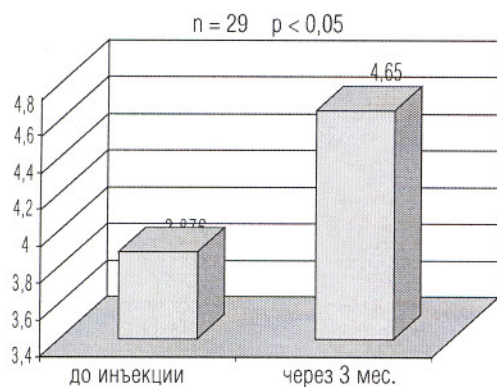
РЕЗУЛЬТАТЫ

Предварительные результаты обследования показали:

1. По данным субъективных методик выявлена стабилизация клинических показателей.
2. По данным объективных методик получена положительная динамика:
 - морфометрические параметры (HRT-2ML): показало уменьшение индекса отека (рис. 1);
 - электрофизиологические исследования (МЭРГ, РЭРГ) показали увеличение амплитуды волн (А, В), уменьшение латентности волн, т. е. повышение функциональной активности наружных и внутренних слоев сетчатки в центральных отделах (рис. 2, 3).

Динамика изменения А-волны МЭРГ

Амплитуды, мкВ

**Динамика изменения В-волны МЭРГ**

Амплитуды, мкВ

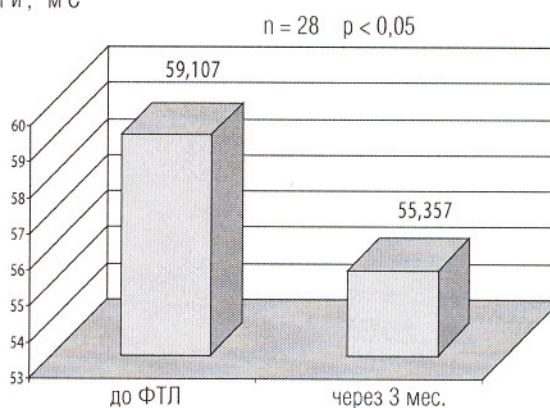
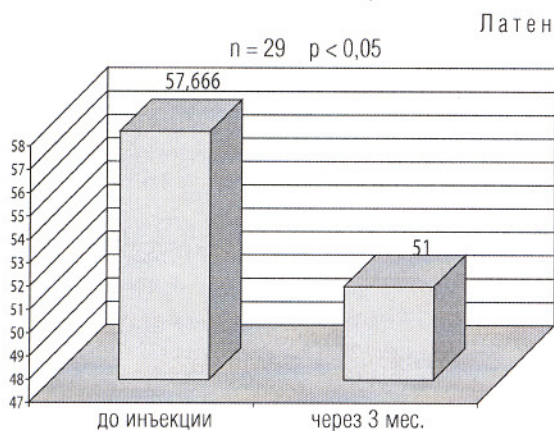
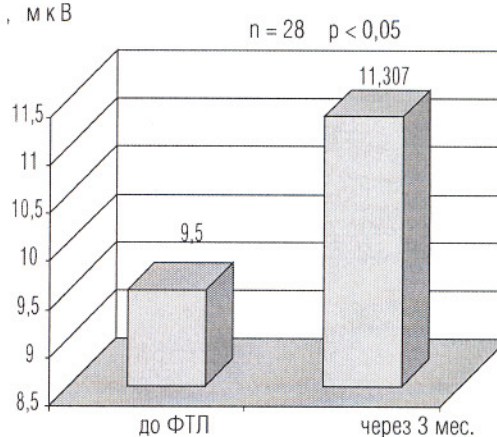
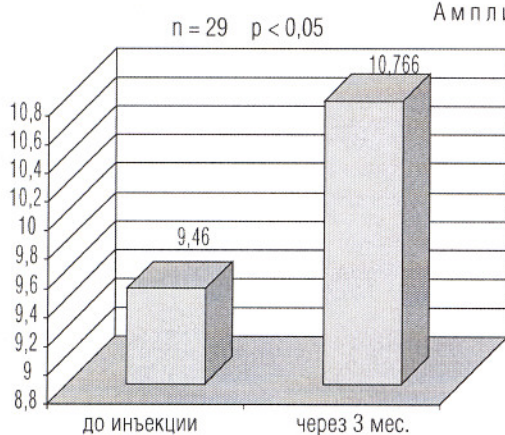


Рис. 2. Динамика изменения электрофизиологических показателей

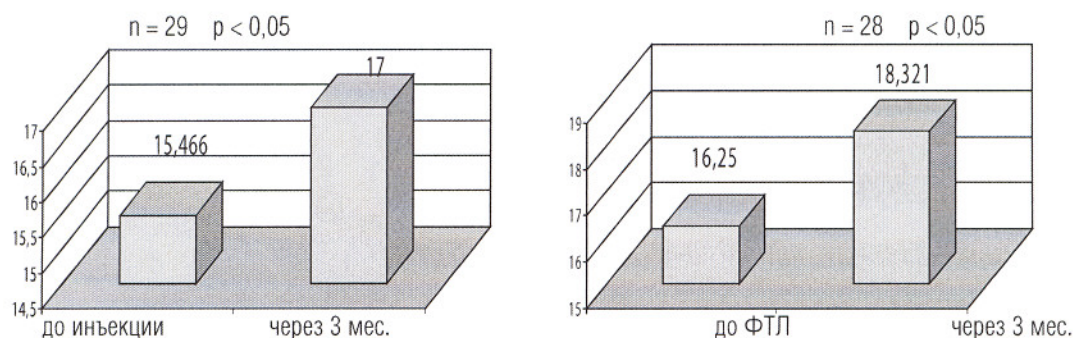


Рис. 3. Динамика изменения амплитуды РЭРГ, мкВ

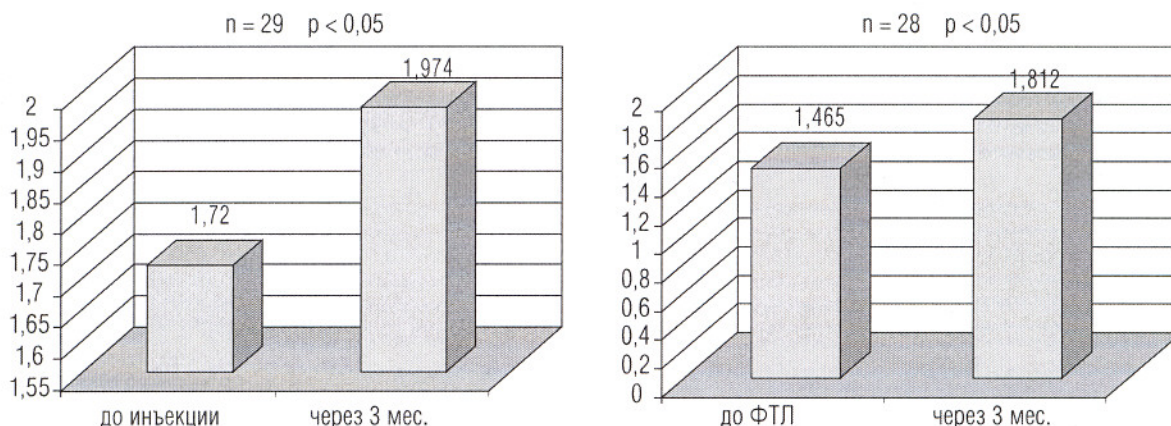


Рис. 4. Динамика реографических коэффициентов по Янтчу

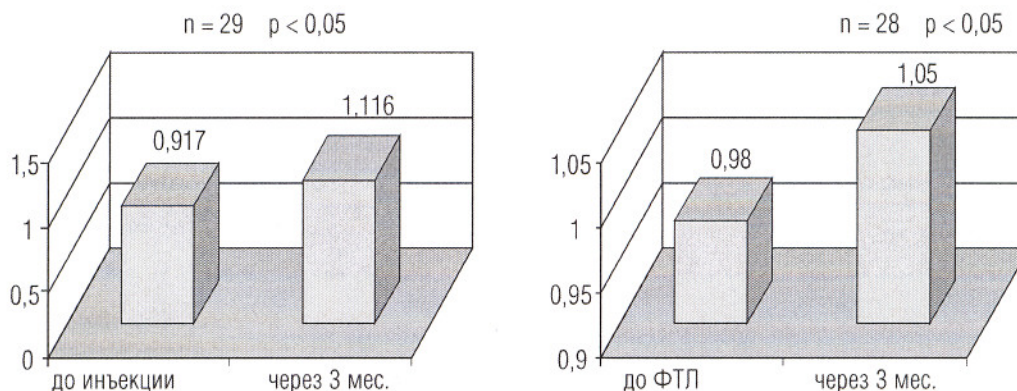


Рис. 5. Динамика изменения УЗДГ (каротидно-офтальмическое соотношение)

— показатели сосудистого тонуса (КОС, коэф. по Янтчу): отмечается положительная динамика (рис. 4, 5).

ВЫВОДЫ

- В обеих группах на фоне лечения получена положительная динамика.
- Показана возможность введения ретиналамина с помощью эндоназального электрофореза.
- Отмечены преимущества лечением эндоназального электрофореза: неинвазивность метода, отсутствие болевых ощущений, отсутствие аллергических реакций на препарат, комфортность лечения.
- С учетом тканеспецифичности ретиналамина, методика эндоназального электрофореза позволяет расширить возможности стимулирующего действия на функции клеточных элементов сетчатой оболочки, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов сетчатки.
- Применение комплексного аппаратного лечения повышает функциональную активность сетчатки.

- В дальнейшем планируется ввести дополнительные объективные методы :
 - Мультифокальную ЭРГ — для оценки электрической активности по зонам макулярной области.
 - Оптическую когерентную томографию — для оценки морфометрических показателей.
 - HRA-2 (аутофлуоресценцию) — для оценки количества липофусцина в заднем полюсе глазного яблока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анцифорова Н. Г., Егорова Е. В., Бартко В. И. Комплексное лечение детей с врожденной миопией. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. — М.: Наука, 2007. — 148 с.
2. Кирьянова В. В. Гальванизация и лекарственный электрофорез // Нелекарственная медицина. — 2005. — № 1. — 9 с.
3. Мошетьева Л. К., Нестеров А. П., Егоров Е. А. Офтальмология. Клинические рекомендации. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 164 с.
4. Сосин И. Н., Левченко О. Г. Физиотерапия глазных болезней. — М.: Медицина, 1988. — 9 с.

THE EFFICACY OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION, DRY FORM, TREATMENT WITH "RETINALAMIN" ENDONASAL ELECTROPHORESIS

Morozova N. V., Novikov D. P., Sokolov V. O., Florentseva S. S.

✧ **Summary.** In the dry form of age-related macular degeneration, the possibility of retinalamin treatment, as endonasal electrophoresis, is shown. The advantages of this method are stressed: non-invasiveness, absence of pain sensations, of allergic reactions, patient's comfort. The treatment results were studied by objective and subjective methods. Two groups of patients were compared: 1 group — subconjunctival injections, 2 group — endonasal electrophoresis. In both groups, positive results are found.

✧ **Key words:** age-related macular degeneration; retinalamin; endonasal electrophoresis.

Сведения об авторах:

Морозова Наталья Владимировна, к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: morozova_dc@mail.ru.

Новиков Денис Павлович, врач-офтальмолог, Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: morozova_dc@mail.ru.

Соколов Виталий Олегович, главный врач, Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: ggpkdc@rol.ru.

Флоренцева Светлана Сергеевна, врач-офтальмолог, Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: floroehka1970@mail.ru.