

Нейропротекторная терапия первично хронической ишемической нейрооптикопатии у пациентов пожилого возраста



М.Н. Пономарева

ГУ Курганский областной госпиталь для ветеранов войн, ул. Перова, 59, Курган 640014, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучение влияния Ретиналамина на перфузию глазного яблока в сравнении с традиционным методом лечения.

Методы. Применялась ультразвуковая доплерография, визометрия, периметрия, электрофизиологические методы исследования до и через три месяца после лечения.

Результаты. Ретиналамин способствует снижению индекса резистентности одновременно с ускорением тока крови, что свидетельствует об улучшении перфузии глазного яблока. Отмечено достоверное улучшение показателей реактивности во внутренней сонной артерии (ВСА) и достоверное повышение способности сосуда к вазодилатации на физическую нагрузку. Выявлена прямая корреляционная связь показателей RYPSV и ΔIC ВСА по отношению к функциональному состоянию глазного яблока. Релевантными по основным показателям (острота и поле зрения, электрофизиологические показатели) были 86,5% больных.

Заключение. Применение Ретиналамина приводит к улучшению перфузии зрительного нерва, реактивности ВСА и электрофизиологических показателей в течение трех месяцев после лечения.

Ключевые слова: хроническая ишемическая нейрооптикопатия, зрительный нерв, перфузия, Ретиналамин, нейропротекторная терапия

ABSTRACT

M.N. Ponomareva

Neuroprotective therapy of the primary chronic ischemic neurooptiopathy in elderly patients

Purpose: Retinalamin influence on the eye perfusion when compared to the traditional treatment methods.

Methods: Ultrasound dopplerography, visometry, perimetry, electrophysiological methods used prior to and three months after the treatment.

Results: Retinalamin promotes a decrease in the resistivity index together with the increase in the blood flow rate, which signifies the improvement in eye perfusion. A reliable improvement of the internal carotid artery (ISA) reactivity indices and an improvement of the vasodilatation of the blood vessels after an applied exercise stress are noted. A direct correlation between RY PSV and ΔIC ISA indices in regards to the eye functional state is revealed. 86.5% of the treated patients were relevant based on the main indices such as visual acuity, visual field and electrophysiological parameters.

Conclusion: Administration of Retinalamin leads to the improvement in optic nerve perfusion, ICA reactivity and electrophysiological parameters during three-month study.

Key words: chronic ischemic neurooptiopathy, optic nerve, perfusion, Retinalamin, neuroprotective therapy

Таблица 1. Средние гемодинамические параметры в сосудах глаза в исследуемых группах (M±m)

Показатели	Гемодинамические показатели сосудов глазного яблока					
	ГА		ЦАС		ЗКЦА	
	1 группа n=46	2 группа n=46	1 группа n=46	2 группа n=46	1 группа n=46	2 группа n=46
До лечения						
PSV м/с	0,26 ± 0,01	0,27 ± 0,02	0,07±0,02	0,07±0,03	0,09±0,01	0,09±0,03
EDV м/с	0,06± 0,006	0,06± 0,006	0,02±0,01	0,02±0,01	0,03±0,01	0,03±0,02
RI	0,77 ± 0,01	0,78 ± 0,005	0,73±0,02	0,73±0,03	0,73±0,025	0,73±0,02
Через 3 месяца						
PSV м/с	0,3±0,01*	0,29±0,02	0,09±0,02	0,08±0,03	0,12±0,01*	0,10±0,02
EDV м/с	0,08±0,01	0,07±0,01	0,03±0,01	0,02±0,02	0,04±0,01	0,03±0,02
RI	0,73±0,01*	0,76±0,01*	0,69±0,01*	0,72±0,03	0,69±0,01*	0,7±0,02

Примечание: n- число исследуемых сосудов, *- p<0,05 по отношению к показателям до лечения.

Теории развития сосудистой патологии зрительного нерва (ЗН) подтверждают роль гемодинамических и нейрометаболических нарушений в патогенезе этого заболевания [1, 2, 10]. Большое значение в поражении клеток ЗН имеет нарушение капиллярного кровообращения и микроциркуляции, так как происходит дегенерация нервной ткани, особенно чувствительной к любым негативным изменениям в обмене веществ вследствие расстройства кровообращения в капиллярах [7, 8]. Поиск и разработка новых патогенетически обоснованных препаратов для лечения сосудистой патологии ЗН - актуальная проблема современной офтальмофармакологии [4, 6, 9]. Консервативные методы терапии направлены на увеличение основного и коллатерального кровотока, коррекцию микроциркуляции и транскapиллярного обмена, улучшение реологических свойств крови, коррекцию метаболизма в ишемизированных тканях и стенке пораженной артерии [5, 11]. С этой целью используют вазодилататоры, антикоагулянты, осмотические средства, вазоактивные

препараты, ноотропы, ангиопротекторы, антагонисты кальциевых каналов, корректоры метаболизма, анти-склеротические средства [11]. Применение вазоактивных препаратов, как одного из звеньев в комплексном лечении ишемических процессов в ЗН и сетчатке, требует осторожного и индивидуального подхода. Медикаментозное лечение, направленное на расширение сосудов, часто является недостаточным для улучшения кровообращения, а иногда усугубляет ишемию глаза за счет развития синдрома «обкрадывания». В связи с этим необходимо увеличение перфузии, особенно на уровне прекапилляров и артериолярного звена капиллярной сети [12]. Традиционное медикаментозное лечение атрофии ЗН с использованием витаминов, сосудорасширяющих средств, средств, улучшающих метаболизм, далеко не всегда эффективно. Таким образом, проблема коррекции метаболических нарушений в ЗН, развивающихся в результате нарушения кровообращения в пожилом возрасте, остается актуальной. Ранее было показано, что Ретиналамин нормализует

Таблица 2. Средние гемодинамические параметры ВСА в исследуемых группах (M±m)

Показатели	Гемодинамические показатели ВСА					
	1 группа (n=46)			2 группа (n=46)		
	До лечения	После лечения	Через 3 месяца	До лечения	После лечения	Через 3 месяца
PSV _{mir}	0,27±0,05	0,36±0,03	0,38±0,04	0,27±0,06	0,29±0,04	0,28±0,05
EDV _{mir}	0,09±0,02	0,12±0,02	0,13±0,02	0,09±0,02	0,09±0,03	0,09±0,04
RI	0,67±0,04	0,67±0,02	0,66±0,03	0,67±0,04	0,68±0,03	0,68±0,04
RY _{PSV}	1,04±0,06	1,18±0,06*	1,19±0,07*	1,04±0,06	1,08±0,06	1,11±0,07
RY _{EDV}	0,89±0,03	0,98±0,03*	0,99±0,03*	0,89±0,02	0,95±0,03*	0,91±0,02
ΔIC	- 0,36±0,02	- 0,20±0,02**	- 0,21±0,02**	- 0,36±0,02	- 0,26±0,02**	- 0,24±0,02**

Примечание: n- число исследуемых сосудов, *-p<0,05 по отношению к показателям до лечения **- p<0,03 по отношению к показателям до лечения

Таблица 3. Показатели зрительных функций до и после лечения в исследуемых группах ($M \pm m$)

Анализируемые показатели ($M \pm m$)		ОЗСК	ПЗ (градусы)	ПЭЧГ (мкА)	ЭЛЗН (Hz)
1 группа n=46	до лечения	0,32±0,12	88,4±11,6	252,8±20,7	35,8±10,4
	через 3 месяца	0,41±0,18	112,9±29,8	210,4±15,6*	49,3±2,9*
2 группа n=46	до лечения	0,35±0,11	89,8±12,8	242,2±23,5	33,2±9,8
	через 3 месяца	0,46±0,12	111,6±24,3	186,4±29,3*	49,9±2,98*

Примечание: n- число исследуемых глаз, *- $p < 0,05$ по отношению к показателям до лечения.

проницаемость сосудов, уменьшает воспаление, стимулирует репарацию в сетчатке глаза, улучшает метаболизм в клетках и обладает иммуномодулирующим действием [3].

Целью данного исследования явилось изучение эффективности влияния Ретиналамина на перфузию глазного яблока в сравнении с традиционным методом лечения первично хронической ишемической нейрооптинопатии у больных пожилого возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Выделено 2 группы больных первично хронической ишемической нейрооптинопатией. В первой группе было 27 больных (46 глаз), во второй группе - 26 больных (46 глаз). Больным первой группы (18 мужчин и 9 женщин) назначалось лечение пентоксифиллином в таблетированной форме по 0,2 г 3 раза в день, пирасетамом в драже 40 мг 3 раза в день, симвастатином 10 мг однократно в вечернее время, до 6 месяцев. Больным второй группы (16 мужчин и 10 женщин) назначали комбинированное введение Ретиналамина: 5 мг парабюльбарно и 5 мг внутримышечно. Группы не различались по полу, возрасту и другим клиническим параметрам. Лечение проводилось на фоне традиционной коррекции артериального давления. Эффективность консервативной терапии оценивали по следующим

показателям: динамике остроты зрения с коррекцией (ОЗСК); скотомам в поле зрения (ПЗ); периферическим границам ПЗ; порогу электрочувствительности глаза (ПЭЧГ); электролабильности зрительного нерва (ЭЛЗН); показателям соотношения индекса реактивности (RY) внутренней сонной артерии (ВСА) и индексу сопротивления (RI) регионарных артерий глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) - $RY \text{ ВСА} / RI \text{ ГА}, RI \text{ ЦАС}, RI \text{ ЗКЦА}$; абсолютному приращению индекса каротид (ΔIC) на фоне функциональной нагрузки физической природы; каротидно-офтальмическому соотношению центральной артерии сетчатки (КОС ЦАС) и каротидно-офтальмическому соотношению задней короткой цилиарной артерии (КОС ЗКЦА).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Количественные показатели доплеровского спектра в исследуемых группах представлены в таблице 1. Через 3 месяца после проведенного курса лечения у больных 1-й группы отмечено увеличение максимальной систолической скорости кровотока в 1,15 раза в ГА ($p < 0,05$), в 1,3 раза в ЦАС, в 1,33 раза в ЗКЦА ($p < 0,05$) по сравнению с показателями до лечения. Регистрировали увеличение конечной диастолической скорости - в 1,33 раза в ГА, в 1,5 раза в ЦАС, в 1,33 раза в ЗКЦА.

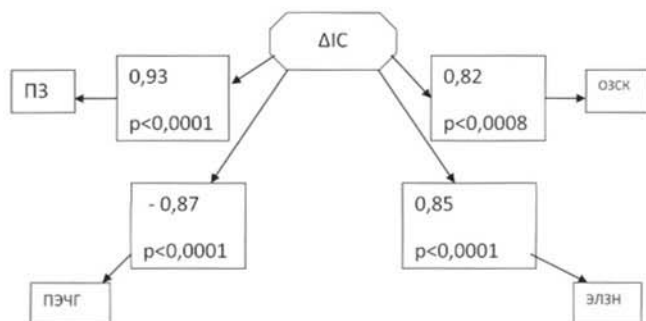


Рисунок 1. Корреляционные связи показателя ΔIC с показателями зрительных функций глаза.

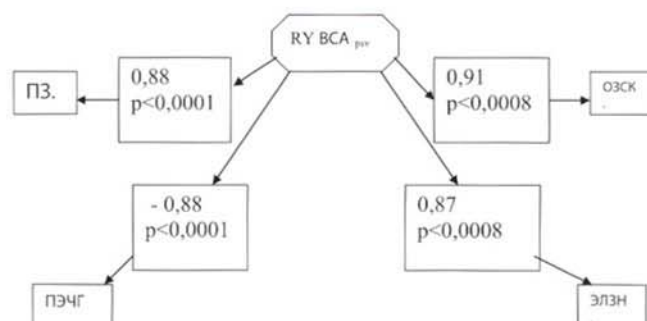


Рисунок 2. Корреляционные связи показателя $RY \text{ ВСА}$ с показателями зрительных функций глаза

Выявлено достоверное улучшение показателя индекса сопротивления у больных 1-й группы во всех исследуемых сосудах глаза. У больных 2-й группы отмечено достоверное улучшение данного показателя в ГА ($p < 0,05$) и тенденция к уменьшению индекса сопротивления в ЦАС и ЗКЦА.

Таким образом, полученные данные, характеризующие изменение интенсивности тока крови в регионарных сосудах глаз у больных ишемической нейрооптикопатией после лечения Ретиналамином, подтверждают важность метаболической регуляции микроциркуляции. Снижение индекса резистентности одновременно с ускорением тока крови свидетельствует об улучшении перфузии, что является явно благоприятным фактором обеспечения нормального функционирования волокон ЗН при первично хронической ишемической нейрооптикопатии. Применение Ретиналамина у больных первично ишемической нейрооптикопатией в пожилом возрасте приводит к сохранению улучшения перфузии глазного яблока в течение трех месяцев после терапии. Гемодинамические показатели ВСА доплеровского исследования представлены в таблице 2.

После проведенного курса лечения у больных 1-й группы отмечалось увеличение максимальной систолической скорости кровотока и конечной диастолической скорости в 1,33 раза в ВСА по сравнению с показателями до лечения. Через 3 месяца показатели гемодинамики у больных 1-й группы увеличились в 1,4 раза. Во 2-й группе наблюдалось увеличение систолической скорости кровотока в 1,07 раза, показатели диастолической скорости остались неизменными по сравнению с показателями до лечения. Отмечалось улучшение индекса реактивности в 1,13 раза после лечения через 6 месяцев и год в 1-ой группе ($p < 0,05$). Во 2-ой группе достоверное повышение показателя индекса реактивности выявлено после лечения ($p < 0,05$) и сохранялась тенденция к увеличению данного показателя через 3 месяца. Показатель абсолютного приращения индекса каротид достоверно увеличился ($p < 0,03$) у больных обеих групп после лечения и через 3 месяца в 1,8 раза и 1,38 раза, соответственно.

По результатам проведенного исследования, представленным в таблицах, необходимо отметить широкий спектр обнаруженных изменений в реакции сосудистой стенки на фоне терапии Ретиналамином. Отмечено до-

стоверное улучшение показателей реактивности во ВСА и достоверное повышение способности сосуда к вазодилатации на физическую нагрузку. Выявлено наличие прямой корреляционной связи показателей RYPSV и ΔIC ВСА по отношению к функциональному состоянию глазного яблока ОЗСК, ПЗ, ЭЛЗН и обратной корреляционной связи ПЭЧГ (рис.1, 2).

Отмечено улучшение показателей зрительных функций через 3 месяца после лечения: в 1-й группе у 18 (66,6%) больных и во 2-й группе у 19 (73,1%) больных (табл. 3). Через 3 месяца за счет прогрессирования процесса зрительные функции снизились у 3-х (12,5%) больных 1-й группы и у 3-х (11,5%) больных 2-й группы. Улучшение состояния полей зрения через 3 месяца после лечения отмечено у 18 (66,6%) больных 1-й группы и у 17 (65,4%) больных 2-й группы и проявлялось увеличением светочувствительности и уменьшением скотом. При проведении электрофизиологических исследований выявлено достоверное снижение ПЭЧГ и увеличение электролабильности ЗН в обеих группах ($p < 0,05$).

Таким образом, применение Ретиналамина у больных ишемической нейрооптикопатией в пожилом возрасте приводит к улучшению как субъективных, так и объективных функций зрительного анализатора. Релевантными по основным показателям (острота зрения, поле зрения, ПЭЧГ, ЭЛЗН) были 86,5% больных. Следует отметить, что эффект нарастал постепенно и через три месяца после завершения терапии состояние основных показателей оказалось выше исходных.

ВЫВОДЫ

1. Лечение первично хронической нейрооптикопатии в пожилом возрасте с применением Ретиналамина (параболбарно 5 мг и внутримышечно 5 мг) эффективно на фоне традиционной коррекции артериального давления.
2. Применение Ретиналамина является перспективным направлением нейропротекторной терапии у пациентов и приводит не только к улучшению перфузии зрительного нерва, но и к улучшению реактивности внутренней сонной артерии.
3. Использование Ретиналамина при первично хронической нейрооптикопатии в пожилом возрасте достоверно способствует повышению электрической чувствительности зрительного нерва и снижению порога электрочувствительности глаза в течение трех месяцев, что показывает перспективность их применения для восстановления функции зрительного анализатора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касимова М.С. Выявление клинических особенностей течения передних ишемических оптических нейропатий различного генеза. *Клин. офтальмол.* 2009; 10(2): 53-57.
2. Кружкова Г.В., Нероев В.В., Роль ультразвукового В-сканирования в дифференциальной диагностике и прогнозировании течения оптического неврита. *Вестн. офтальмол.* 2001; 117(6): 25-29.
3. Максимов И.Б., Мошетова Л.К., Севостьянова С.А. Ретиналамин в комплексном лечении инволюционных хорио-ретиальных дистрофий. СПб, 2006.
4. Мошетова Л.К., Корецкая Ю.М. Сосудистые заболевания зрительного нерва. Матер. 8 съезда офтальмологов России. Тез. докл., М., 2005, 412.
5. Полунин Г.С., Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М. Современные аспекты медикаментозной коррекции нарушения кровообращения в сосудах глаза. *Вест. офтальмол.* 2007; 2: 37-39.
6. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Bioussé V. Translation of clinical studies to clinical practice: survey on the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148(5): 809.
7. Athappilly G, Pelak VS, Mandava N, Bennett JL. Ischemic optic neuropathy. *Neurol Res.* 2008; 30(8): 794-800.
8. Del Monte DW, Bhatti MT. Ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin.* 2009; 49(3): 35-62.
9. Hayreh SS. Intravitreal triamcinolone for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J. Neuroophthalmol.* 2008; 28(1):77-78; author reply 78-79.
10. Luneau K, Newman NJ, Bioussé V. Ischemic optic neuropathies. *Neurologist.* 2008;14(6): 341-354.
11. Unsöld R. Anterior ischemic optic neuropathy: Etiology, pathogenetic mechanisms and therapy. *Ophthalmologie* 2008;105(9): 867-882.
12. Jung CS, Bruce B, Newman NJ, Bioussé V. Visual function in anterior ischemic optic neuropathy: effect of Vision Restoration Therapy-pilot study. *J Neurol Sci.* 2008; 268(1-2):145-149.