

TERRA MEDICA[®] *Novor*

Всероссийский журнал
для врачей всех специальностей

2007

6

- Проблемы лекарственной терапии и клиническая фармакология
- Герпетическая вакцина
- Коррекция липидного обмена
- Пробиотики XXI века
- Лечение алкоголизма
- Лечение периферической полинейропатии

О. В. Шишова

Ю. В. Смирнова,
кандидат медицинских наукЕ. И. Сидоренко,
доктор медицинских наукКраевая офтальмологическая больница, Алтайский филиал ГУ НИИ физиологии СО РАМН, г. Барнаул
Российский государственный медицинский университет, Москва

Ирригационная терапия Кортексином — метод интенсивного лечения офтальмопатологии заднего отрезка глаза у детей

За последнее десятилетие отмечено повышение в 2 раза уровня инвалидности с частичной атрофией зрительного нерва (ЧАЗН) в 2 раза. Возросла доля трудноустраняемой приобретенно-наследственной офтальмопатологии [1, 2]. У детей основными причинами слепоты и слабовидения остаются ЧАЗН, дистрофия сетчатки и амблиопия, которые в детской глазной патологии составляют от 19,4 до 32,4% [1]. Около 85% обследованных нуждаются в поддержании и восстановлении зрительных функций путем использования как традиционных, так и новых эффективных форм лечения [3–5].

Медикаментозная терапия воспалительных и дегенеративных изменений в сетчатке и зрительном нерве многогранна. Она заключается в применении препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза данных заболеваний. Сложной проблемой лечения патологии заднего отрезка глаза является особенность подведения различных препаратов к поврежденным тканям за счет наличия гематофтальмологического барьера [3, 6].

Из существующих способов введения медикаментов [3, 7] для лечения офтальмопатологии целесообразно введение препаратов в ретробульбарное пространство. Однако ретробульбарные инъекции не обеспечивают терапевтической концентрации лекарственных препаратов на уровне заднего отрезка глаза, так как экспериментально доказано, что там кратковременно депонируется только 11% введенного вещества, а сама процедура травматична и болезненна [8, 9].

Цель работы: изучить эффективность ирригационной терапии Кортексином в лечении детей с дегенеративными заболеваниями заднего отрезка глаза.

Ирригационная терапия — это разработанный в Российском государственном медицинском университете метод лечения, включающий интенсивную, этиологически обоснованную терапию препаратами, подводимыми к заднему полюсу глаза в ретробульбарное или теноново (эписклеральное) пространство через катетер [6, 9, 10], с целью поддержания высокой концентрации лекарственного пре-

парата непосредственно в области склеры и выхода зрительного нерва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническое исследование выполнялось у 76 детей с частичной атрофией зрительного нерва различного генеза. Лечение проводилось с использованием трех методов введения Кортексина. Выделены три группы наблюдения.

1-ю группу составили 18 детей (средний возраст $6,0 \pm 0,2$ года), у которых применяли 2-кратное (утро и вечер) дробное (4 раза в час) введение Кортексина в инфузионную систему (ИС), стоящую в ретробульбарном пространстве. Введение препарата осуществлялось медицинским персоналом. Суточный объем вливаний Кортексина составил 1 мл, по 0,2 мл за одно введение.

По способу установки ИС этот метод введения был назван РИИС (ретробульбарная имплантация инфузионной системы). В качестве инфузионной системы использовали периферический катетер Venflon-200, состоящий из внутренней части — иглы, и наружной — катетера, плотно надетого на иглу (диаметр катетера 1,4 мм, длина иглы 17 G 45 мм). Процесс постановки сводился к однократной ретробульбарной инъекции и последующему удалению внутренней части катетера. Стоящий в ретробульбарной клетчатке катетер фиксировали к коже пластырем. Ношение дозатора не ограничивает подвижности пациента, а введение Кортексина и других патогенетически ориентированных препаратов в течение дня не сопровождается болезненными ощущениями и негативными реакциями, что немаловажно для детей.

Во 2-ю группу вошли 28 детей (средний возраст $7,2 \pm 0,1$ года), у которых выполняли субтеноновую имплантацию коллагеновой инфузионной системы (СИКИС), предложенную А. П. Нестеровым и С. Н. Басинским [6]. Ограничились лишь единичным ее применением, с модификацией А. В. Свирина и соавт. (2003) [9] — субтеноновой имплантацией коллагеновой губки, смоченной в растворе Кортексина (СИКТ).

Техника операции: из стандартной стерильной гемостатической губки толщиной 8–10 мм формировали имплантант длиной 25–30 мм и шириной 8 мм, смачивали его в растворе Кортексина, отжимали и складывали пополам. Под местной анестезией (2% раствор лидокаина) делали разрез конъюнктивы в верхненосовом квадранте в 7–8 мм от лимба, длиной 5 мм, параллельно лимбу. Тупым способом (шпателем) формировали туннель между склерой и теноновой капсулой до заднего полюса глазного яблока. Подготовленный лоскут коллагеновой губки имплантировали в этот канал ближе к заднему полюсу глаза, далее канюлей вводили 1,0 мл Кортексина, герметично ушивали разрез конъюнктивы кисетным швом из адсорбирующейся нити, затягивали кисетный шов, а затем вынимали канюлю. Это исключало возможность расхождения послеоперационных швов и просачивания лекарственных препаратов (что имело место при использовании традиционных способов установки системы). При этом объем вводимого препарата увеличился на 0,1–0,2 мл при однократном введении, что повысило эффект данного метода введения Кортексина, а также снизило риск инфицирования.

Процедуру проводили 1 раз за весь курс лечения. После операции в течение 7 дней местно применяли 0,25% раствор левомицетина и 0,1% раствор дексаметазона.

3-ю группу (контрольную) составили 30 пациентов (средний возраст $7,5 \pm 0,16$ года) с ЧАЗН, получавших Кортексин в парабульбарных инъекциях по 0,5 мл. Курс состоял из 10 инъекций, проводимых ежедневно.

В целом лечение детей с ЧАЗН включало два этапа: на первом этапе проводили медикаментозную терапию, на втором — стимулирующую терапию (электростимуляцию).

Всем детям проводили полное комплексное и офтальмологическое обследование. Исследования осуществлялись до начала лечения, после курса лечения и через 6 месяцев. Помимо применения традиционных методов, включающих визометрию, периметрию на аппарате «Периком», электроофтальмохромографию и биомикроскопию глазного дна на щелевой лампе ЦЛ-50, а также тонометрию, у всех пациентов выполнялось исследование порога электрочувствительности и лабильности зрительного нерва, критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), зрительных вызванных потенциалов головного мозга на реверсивный шахматный паттерн (ЗВПШП). При выполнении ЗВПШП соблюдались стандартные условия регистрации и стимуляции [11]. На полученных кривых определяли значения латентного периода пика P100 и его амплитуды относительно пика N75 отдельно при стимуляции правого и левого глаза.

Оценка кровотока в сосудах глазного яблока и ретробульбарного пространства проводилась мето-

дом цветового дуплексного сканирования (ЦДС) при помощи ультразвукового сканера. Сканирование глазной артерии и центральной артерии сетчатки выполнялось через закрытое верхнее веко, датчиком 7,5 МГц. При визуализации артерий измерялись следующие показатели гемодинамики: пиковая систолическая скорость кровотока (Vps), конечная диастолическая скорость кровотока (Ved), индекс резистентности (RI).

Пациенты осмотрены неврологом, нейрохирургом, ЛОР-врачом и другими специалистами. Наиболее частый сопутствующий диагноз — синдром минимальной мозговой дисфункции резидуально-органического генеза, синдром дефицита внимания, церебрастения. Все пациенты с сопутствующей неврологической симптоматикой консультированы неврологом до лечения, сразу после лечения и через 6 месяцев. Также дополнительно выполнены электроэнцефалографическое и эхоэнцефалографическое исследования для исключения противопоказаний к стимулирующему лечению и получения рекомендаций по наиболее предпочтительному для конкретного пациента способу обезболивания при установке ирригационной системы (вид наркоза, противопоказания к общей анестезии, местная анестезия).

Рандомизация выполнялась по возрасту, по виду поражения зрительного нерва (острое, хроническое), по исходной остроте зрения, по наследственной предрасположенности (врожденная или приобретенная патология зрительного нерва), по срокам наблюдения (до лечения, сразу после окончания лечения и через 6 месяцев).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей, прошедших курс лечения Кортексином, побочных реакций не наблюдалось.

Сравнительная оценка терапевтической эффективности различных способов введения Кортексина при лечении больных с ЧАЗН проведена у 76 человек.

Группы исследования составили 46 детей, которым Кортексин вводили различными способами. В 1-ю группу (РИИС — ретробульбарная имплантация инфузионной системы) включены 18 пациентов. 2-я группа состояла из 28 человек. Они получали Кортексин к заднему полюсу глаза через субтеноново пространство путем СИКГ. В 3-й группе (контроль) было 30 человек, которым Кортексин вводили парабульбарно по 2,5 мг ежедневно в течение 10 дней.

Острый процесс (папиллит, неврит) наблюдался у 6 человек: по 2 пациента в каждой из трех групп. У этих больных отмечались отек диска зрительного нерва и макулярной зоны, выраженная сосудистая реакция, экссудация в стекловидное тело. У пациентов с невритами изменений глазного дна не было. У этих 6 детей выявлены изменения полей зрения

в виде концентрического сужения в 66% случаев, центральные абсолютные скотомы — в 50%, у 16,6% больных определялись сегментарные скотомы. У всех пациентов выявлено сужение полей зрения на цвета.

Перед началом клинических испытаний острота зрения (ОЗ) колебалась от 0,01 до 0,1 у 55 человек (90 глаз) и от 0,1 до 0,3 у 21 человек (38 глаз). Поэтому были выделены две подгруппы: I — острота зрения от 0,01 до 0,1 (55 детей) и II — острота зрения от 0,1 до 0,3 (21 ребенок).

При анализе результатов исследования остроты зрения до и после плеоптического лечения отмечено достоверно более значимое повышение этого показателя у детей 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й группой в I подгруппе с исходной ОЗ от 0,01 до 0,1. Так, в 1-й группе средняя величина повышения остроты зрения составила $0,221 \pm 0,029$ ($p < 0,05$), во 2-й группе — $0,273 \pm 0,031$, в 3-й группе — $0,164 \pm 0,027$. Таким образом, при исходно низкой остроте зрения ее прирост наиболее выражен у детей 2-й группы, получавших Кортексин путем СИКГ (рис. 1, а).

При сравнении различий в улучшении зрения у детей II подгруппы с исходно более высокой остротой зрения (0,1–0,3) получено достоверное повышение этого показателя в 1-й группе на $0,464 \pm 0,030$, во 2-й группе — на $0,487 \pm 0,027$, в 3-й группе — на $0,347 \pm 0,032$. Отсюда следует, что традиционный путь введения Кортексина менее эффективен по сравнению с инфузионными системами в ретробульбарном и субтеноновом пространстве (рис. 1, б).

Прирост ОЗ в различных диапазонах от 0,01 до 1,0 необходимо оценивать по-разному. Простая арифметическая разница ОЗ до и после лечения не полностью характеризует степень улучшения зрительных функций. Для большей объективности полученных данных использовали понятие «зрительная эффективность» (ЗЭ) [12]. Это способ оценки характера зрения, при котором минимальному разрешающему углу, выраженному в дуговых минутах, эквивалентна ЗЭ, выраженная в процентах. При этом одной дуговой минуте соответствует 100% зрительной эффективности по Snell — Sterling и 1,0 по Снеллу и Сивцеву. Любые увеличения минимального разрешающего угла на 1 минуту соответствуют снижению ЗЭ до 84% от ранее установленной. Например, согласно таблице расчета по Snell — Sterling [12], прирост зрения с 0,05 до 0,1 соответствует 17% ЗЭ, с 0,05 до 0,2 — 46%, прирост с 0,3 до 0,4 — 6%, с 0,4 до 0,5 — 8% зрительной эффективности. А прирост зрения с 0,5 до 1,0 соответствует улучшению ЗЭ не в 2 раза, а только на 16%.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что в I подгруппе с исходно более низкой ОЗ лечение Кортексином через СИКГ и РИИС в большей степени повышает зрительную эффективность,

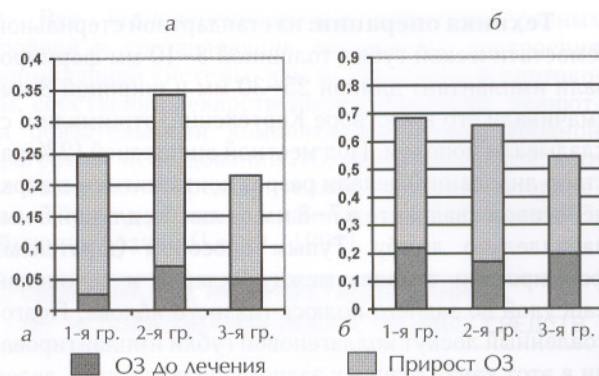


Рис. 1. Прирост остроты зрения: а — в I подгруппе; б — во II подгруппе

чем во II подгруппе. Прирост остроты зрения в I подгруппе (наиболее многочисленной — 55 человек) в среднем составил более 56,6% (в 1-й группе на 54%, во 2-й — на 70%, в 3-й — на 46%), а во II подгруппе (21 человек) — 28,3% (в 1-й группе на 28%, во 2-й — на 34%, в 3-й — на 23%).

Результаты лечения зависели от способа введения лекарственных препаратов. Среди больных II подгруппы с более высокой исходной остротой зрения положительная динамика всех показателей впервые отмечена на 3-й день лечения в 1-й группе, на 4-й день лечения — во 2-й группе, на 5–6-й день — в 3-й группе. Максимальная острота зрения отмечена у пациентов на 10–11-й день и составила 0,7–0,8, а к 18-му дню — 0,8–0,9. ОЗ повышалась по мере стихания острых явлений (уменьшения отека тканей) к 10–11-му дню. В контроле максимальная острота зрения составляла 0,7–0,8 на 13–15-й день, а отек сетчатки купировался к 14–15-му дню лечения.

Положительная динамика в виде расширения границ полей зрения наблюдалась у всех 76 пациентов в трех группах наблюдения. В 1-й группе поля зрения нормализовались у 87% больных к 12–15-му дню от начала лечения, во 2-й группе — у 92%, в 3-й группе — у 75% пациентов.

При поступлении обнаружено статистически достоверное снижение амплитуды и увеличение латентности основного компонента ЗВПШП Р100 на шахматные паттерны как с большим (64 угловых минут), так и с малым (14 угловых минут) размером ячеек. При осмотре через 6 месяцев наблюдалась значительная положительная динамика ЗВПШП, которая выражалась в существенном (в 2–4 раза) увеличении амплитуды и снижении латентности до возрастных нормативных показателей (рис. 2). Данные изменения наблюдались у 66,7% детей 1-й группы, у 78,6% пациентов 2-й группы и у 46,7% детей 3-й группы. Лучшие результаты отмечались у пациентов II подгруппы.

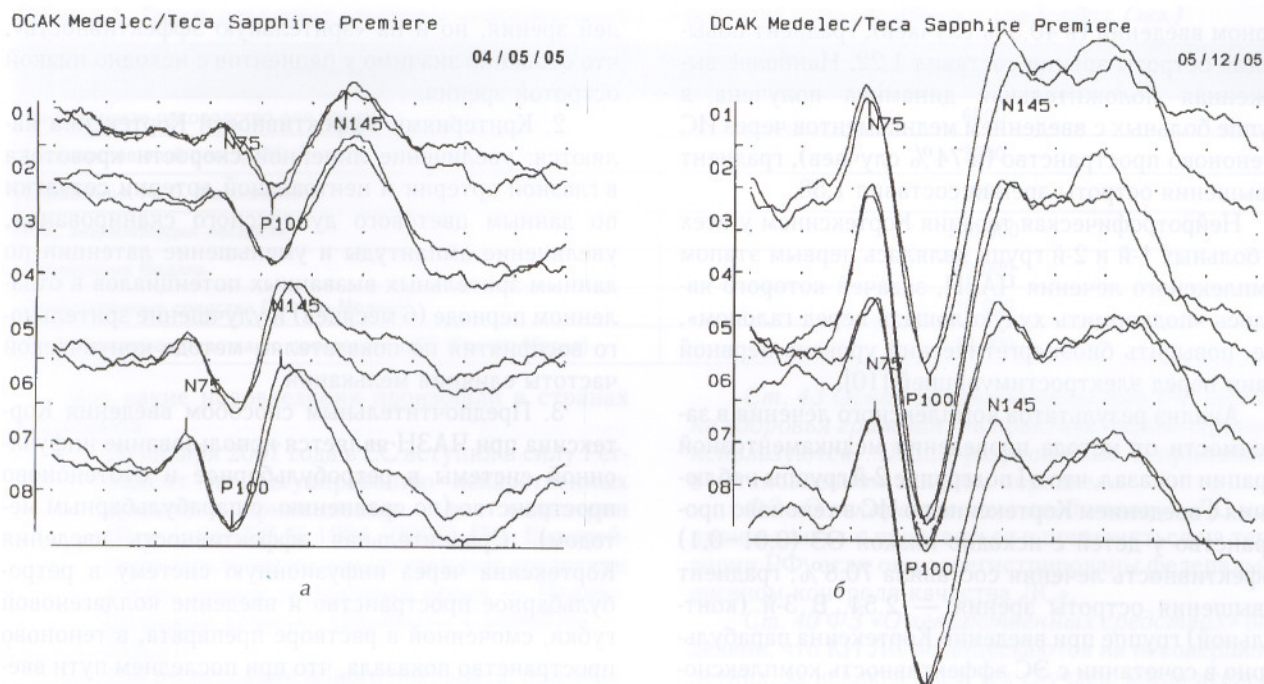


Рис. 2. Кривые зрительных вызванных потенциалов на реверсивный шахматный паттерн ребенка Р., 6 лет, с ЧАЗН до лечения (а) и через 6 месяцев после лечения (б) препаратом Кортексин с введением в субтенозово пространство коллагеновой губки

КЧСМ является критерием оценки активности электрофизиологических, энергетических, метаболических процессов, обеспечивающих зрительное восприятие по высокочастотным каналам в зрительной системе. Исследования показали статистически значимую разницу изменения показателей критической частоты слияния мельканий в динамике у пациентов с ЧАЗН, получавших Кортексин. Среднее значение КЧСМ до лечения составляло $34,1 \pm 0,04$ Гц, после лечения — $41,6 \pm 0,02$ Гц, через 6 месяцев — $40,9 \pm 0,03$ Гц ($p < 0,01$).

Интересной представляется динамика скоростных показателей кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки у обследованных пациентов трех групп при поступлении, при выписке и через

6 месяцев (таблица). Как видно, введение Кортексина различными способами приводило к увеличению линейной скорости кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки при выписке и сохранялось на протяжении 6 месяцев после лечения. Данный эффект способствовал улучшению кровоснабжения зрительного нерва. Более значимые положительные результаты отмечались у пациентов 1-й и 2-й групп. В 3-й группе скоростные показатели кровотока не достигали величин, полученных после лечения в 1-й и 2-й группах.

При анализе динамики зрительных функций через 2 недели от начала лечения у пациентов с ЧАЗН установлено, что наиболее низкая эффективность лечения отмечена при традиционном — парабульт-

Таблица. Показатели скорости кровотока у пациентов в процессе исследования

Артерия	Показатель	1-я группа			2-я группа			3-я группа		
		до	после	через 6 мес	до	после	через 6 мес	до	после	через 6 мес
Глазная артерия	Vps, см/с	34,5±0,72	48,2±0,67*	47,6±0,90*	35,2±0,68	49,4±0,44*	48,6±0,52*	34,9±0,54	41,6±0,44*	40,3±0,48*
	Ved, см/с	9,2±0,68	15,9±0,90*	15,05±0,88*	9,45±0,47	16,2±0,56*	15,8±0,42*	9,15±0,51	12,05±0,36*	12,15±0,42*
	RI	0,702±0,002	0,67±0,004	0,68±0,005	0,718±0,006	0,67±0,004*	0,675±0,002	0,71±0,004	0,70±0,003	0,71±0,002
Центральная артерия сетчатки	Vps, см/с	9,15±0,32	17,2±0,66*	16,6±0,84*	9,25±0,44	17,6±0,42*	17,1±0,12*	9,09±0,42	13,24±0,22*	13,08±0,38*
	Ved, см/с	3,2±0,08	6,9±0,82*	6,5±0,42*	3,5±0,12	7,1±0,28*	6,95±0,32*	3,35±0,14	4,95±0,36*	4,7±0,34*
	RI	0,653±0,005	0,599±0,006	0,610±0,002	0,621±0,009	0,597±0,002	0,588±0,003	0,632±0,008	0,622±0,005	0,638±0,004

* $p < 0,05$ до и после лечения в каждой из групп.

барном введении (в 40,5% случаев), градиент повышения остроты зрения составил 1,22. Наиболее выраженной положительная динамика получена в группе больных с введением медикаментов через ИС в теноново пространство (в 74% случаев), градиент повышения остроты зрения составил 1,58.

Нейротрофическая терапия Кортикесином у всех 46 больных 1-й и 2-й групп являлась первым этапом комплексного лечения ЧАЗН, задачей которого являлось «подкормить худую лошадь перед галопом», т. е. повысить биоэнергетический уровень нервной ткани перед электростимуляцией [10].

Анализ результатов комплексного лечения в зависимости от метода проведения медикаментозной терапии показал, что в I подгруппе 2-й группы наблюдения с введением Кортикесина по ИС в теноново пространство у детей с исходно низкой ОЗ (0,01–0,1) эффективность лечения составила 70,8%, градиент повышения остроты зрения — 2,54. В 3-й (контрольной) группе при введении Кортикесина парабульбарно в сочетании с ЭС эффективность комплексного лечения составила в I подгруппе с исходно низкой ОЗ (24 человека) 46,2%, градиент повышения остроты зрения относительно исходных данных — 1,51. Во II подгруппе 3-й группы (6 человек) с исходно высокой остротой зрения (0,2–0,3) зрительная эффективность была заметно ниже — 23%.

ВЫВОДЫ

1. Двукратное (утро и вечер) дробное (в течение часа через каждые 15 мин) введение Кортикесина в дозе 0,2 мл через инфузионную систему позволяет достигнуть высоких функциональных результатов в лечении заболеваний зрительного нерва. Кортикесин оказывает эффективное воздействие не только на повышение остроты зрения и расширение границ по-

лей зрения, но и на «зрительную эффективность», что особенно значимо у пациентов с исходно низкой остротой зрения.

2. Критериями эффективности Кортикесина являются: увеличение линейной скорости кровотока в глазной артерии и центральной артерии сетчатки по данным цветового дуплексного сканирования, увеличение амплитуды и уменьшение латенции по данным зрительных вызванных потенциалов в отдаленном периоде (6 месяцев) и улучшение зрительного восприятия по показателям метода критической частоты слияния мельканий.

3. Предпочтительным способом введения Кортикесина при ЧАЗН является использование инфузионной системы в ретробульбарное и субтеноново пространство (по сравнению с парабульбарным методом). Сравнительная эффективность введения Кортикесина через инфузионную систему в ретробульбарное пространство и введение коллагеновой губки, смоченной в растворе препарата, в теноново пространство показала, что при последнем пути введения у пациентов с исходно низкой остротой зрения зрительная эффективность выше, чем при ретробульбарном (54% и 70% соответственно). Это обусловлено более длительным сохранением депо препарата в тканях заднего отрезка глаза и местными реактивными изменениями, возникающими в результате асептического воспаления после имплантации коллагеновой губки в теноново пространство.

4. Введение Кортикесина через инфузионную систему в ретробульбарное пространство целесообразно применять у пациентов с хроническим заболеванием, при плановой госпитализации, поскольку установка инфузионной системы должна проводиться в условиях стационара. СИКГ более проста, ее можно проводить амбулаторно и при необходимости повторять.

Литература

1. Либман Е. С. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман // 7-й Съезд офтальмологов России : тезисы. — М., 2000. — Т. 2. — С. 219.
2. Линник Л. Ф., Шигина Н. А., Оглезнева О. К. // Международный симпозиум по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва : тез. докл. — М., 1991. — С. 199.
3. Вовк Т. Н. Пептидные биорегуляторы и их использование в офтальмологии / Т. Н. Вовк // Офтальмология. — 2005. — Т. 2, № 2. — С. 55–58.
4. Глезер В. Д. Зрительное опознание и его нейрофизиологические механизмы / В. Д. Глезер, К. Н. Дудкин, Куперман. — Л. : «Наука», 1975. — 272 с.
5. Шамшинова А. М., Баргесян Г. Л., Дворянчикова А. П. [и др.] // Актуальные вопросы детской офтальмологии : материалы науч.-практ. конференции. — М., 1997. — С. 111–114.
6. Нестеров А. П., Басинский С. Н. // Вестн. офтальмологии. — 1991. — № 5. — С. 11–14.
7. Диагностика и лечение оптических невритов у детей : методические рекомендации / под ред. Е. И. Сидоренко, А. В. Хватовой. — М., 1992. — 18 с.
8. Компанец Е. Б. Нейрофизиологические основы улучшения и восстановления сенсорных систем : автореф. дис. ... д-ра биол. наук в форме научного доклада / Е. Б. Компанец. — М., 1992. — 26 с.
9. Свириной А. В. Эффективность субтеноновой имплантации коллагеновой губки при лечении глаукоматозной атрофии зрительного нерва / А. В. Свириной, Сяньжу Хоу, Т. О. Елисеева // Вестн. офтальмологии. — 2003. — № 3. — С. 6–8.
10. Сидоренко Е. И. Лечение гипоксических состояний в офтальмологии : дис. ... д-ра мед. наук / Е. И. Сидоренко. — М., 1984. — 269 с.
11. Шамшинова А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. — М. : «Медицина», 1998. — С. 222–253.
12. Ven-nip J. // Arch. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 106, № 2. — P. 754–759.

Полноценная работа мозга

- ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ
- НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
- ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
- ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ НЕЙРОИНФЕКЦИИ
- АСТЕНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ
- НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ
- ЭНЦЕФАЛИТЫ И ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЫ
- ЭПИЛЕПСИЯ
- ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСТОНИЯ
- ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО И РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ
- СНИЖЕННАЯ СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ
- ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ



Cortexinum
КОРТЕКСИН®



gPh
ГЕРОФАРМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

WWW.geropharm.ru
E-mail: INFORM@geropharm.ru

ООО «Герофарм»
С.-Петербург: (812) 703-7975
Москва: (495) 657-8689