

УДК 616.833.15-005.4-036.12-085

© Н. Г. Завгородняя, О.А. Безденежная, С.В. Безденежный, 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОГО ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕСТНЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Н. Г. Завгородняя, О.А. Безденежная, С.В. Безденежный*Кафедра глазных болезней (зав.кафедрой - проф. Н.Г. Завгородняя)**ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

PATHOGENETICALLY ORIENTED TREATMENT OF PRIMARY CHRONIC OCULAR ISCHEMIC SYNDROME WITH THE USE OF LOCAL ANTI-HYPERTENSIVE DRUGS

N. G. Zavgorodnyaya, O. A. Bezdenezhnaya, S. V. Bezdenezhnyi

SUMMARY

Appointment travoprost 0,004 % in patients with this pathology leads to a significant increase in blood flow volume indicators and as a consequence of visual function compared with brimonidine tartrate 0,2%, latanoprost 0,005% and betaxolol 0,25%.

ПАТОГЕНЕТИЧНО ОРІЄНТОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИЧНО-ХРОНІЧНОГО ОЧНОГО ІШЕМІЧНОГО СИНДРОМУ З ВИКОРИСТАННЯМ МІСЦЕВИХ ГІПОТЕНЗИВНИХ ПРЕПАРАТІВ

Н. Г. Завгородня, О. О. Безденежна, С. В. Безденежний

РЕЗЮМЕ

Призначення травопроста 0,004% пацієнтам з даною патологією призводить до більш суттєвого підвищення об'ємних показників кровотоку і як наслідок зорових функцій у порівнянні з брімонідином тартратом 0,2%, латанопростом 0,005% і бетаксоллолом 0,25%.

Ключевые слова: глазной ишемический синдром, хроническая ишемическая оптическая нейропатия, местные гипотензивные препараты.

Лечение первично-хронического глазного ишемического синдрома (ПХГИС) все еще представляет значительные трудности, несмотря на многочисленные научные разработки в этом направлении, что отражается в росте заболеваемости и инвалидности вследствие данной патологии [1-4].

Как известно, при ухудшении кровоснабжения глаза улучшения перфузии внутренних оболочек глазного яблока можно добиться посредством увеличения объема поступающей и при уменьшении сопротивления кровотоку за счет снижения внутриглазного давления.

Новым перспективным направлением в лечении глазного ишемического синдрома может стать использование местных гипотензивных препаратов. Снижение офтальмотонуса у пациентов с ПХГИС уменьшит экстравазальное давление на внутриглазные сосуды, тем самым снижая сопротивление потоку крови. Это должно привести к улучшению перфузии и микроциркуляции в тканях глаза.

В литературе встречаются лишь единичные сообщения об этом методе лечения отдельных нозологий, относящихся к главному ишемическому синдрому, в которых данные о влиянии медикаментозного снижения офтальмотонуса на микроциркуляцию и зрительные функции у пациентов с ПХГИС отсутствуют, что и обусловило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных с первично-хроническим глазным ишемическим синдромом путем улучшения регионарной гемодинамики глаза на основании применения местной гипотензивной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 58 пациентов (109 глаз) с ПХГИС. Мужчин было 24, женщин – 34. У всех пациентов ПХГИС протекал в форме хронической ишемической оптической нейропатии. Средний возраст – $65,6 \pm 8,3$ лет.

Для снижения внутриглазного давления были выбраны 4 препарата трех групп: аналоги простагландина F_{26} (травопрост 0,004 %, латанопрост 0,005 %) селективные β_1 – блокаторы (бетаксоллол 0,25 %) и β_2 – агонисты (бримонидина тартрат 0,2 %). Выбор основывался на том, что данные препараты, по результатам исследований отечественных и зарубежных ученых, не оказывают спастического влияния на сосудистую стенку и обладают прямым нейропротекторным действием, что является особенно важным в условиях ишемии.

В зависимости от получаемого препарата пациенты были поделены на 4 подгруппы, сопоставимые по полу и возрасту и исходным показателям ($P > 0,05$): пациенты 1-ой подгруппы получали бримонидина тартрат 0,2 % по 1 капле 2 раза в день (11 больных, 20

глаз); во 2-ой подгруппе - латанопрост 0,005 % по 1 капле 1 раз в день на ночь (25 больных, 48 глаз); в 3-ей подгруппе был назначен травопрост 0,004 % по 1 капле 1 раз в день на ночь (12 больных, 22 глаза); в 4-ой подгруппе бетаксол 0,25 % по 1 капле 2 раза в день (10 больных, 19 глаз).

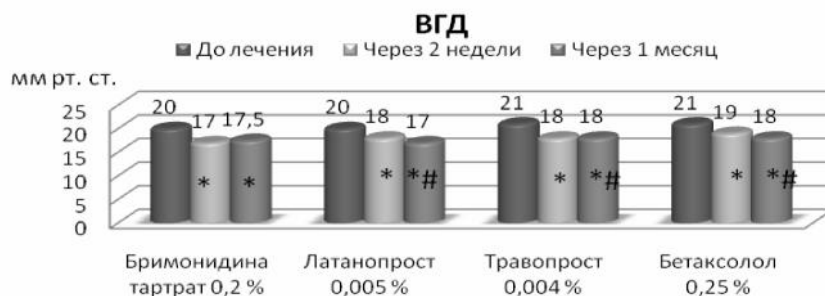
Комплекс обследования, помимо офтальмологических методик, включал компьютерную статическую периметрию на автоматизированном сферопериметре PTS-910 (производства ОРТОПОЛ, Польша) по методике Fast Threshold и компьютерную реоофтальмографию на реографе «РЕОКОМ» (производства ХАИ, Украина) с использованием датчика Чиберене. Исследования проводились до лечения, через 2 недели и через 1 месяц после назначения препарата. Проверку рядов данных на нормальность проводили при

помощи критериев Колмагорова-Смирнова и Вальда-Вольфовица. Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих приближенно нормального распределения, описывались медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й – 75-й процентиля).

Для сравнения трех и более независимых групп по одному количественному или порядковому признаку применяли критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения повторных измерений применяли критерий Фридмана. Статически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате лечения происходило статистически значимое снижение внутриглазного давления на 2-3 мм рт.ст. (рис. 1).



* - отличается от исследования до лечения на уровне $P < 0,05$ (по критерию Фридмана)

- отличается от исследования, проведенного через 2 недели от начала лечения на уровне $P < 0,05$ (по критерию Фридмана)

Рис. 1. Динамика ВГД у пациентов с ПХГИС на фоне инстилляций местных гипотензивных препаратов.

Как показал анализ реоофтальмографии, результаты которой приведены в табл. 1, назначение местных гипотензивных препаратов пациентам с ПХГИС позволило получить статистически значимый при-

рост всех объемных показателей кровотока (реографического коэффициента (RQ), пульсового и минутного объемов кровотока (ПОК и МОК)) во всех 4 подгруппах ($P < 0,05$).

Таблица 1

Динамика гемодинамических показателей у пациентов с ПХГИС на фоне инстилляций местных гипотензивных препаратов

Показатель		Бримонидина тартрат 0,2 %	Латанопрост 0,005 %	Травопрост 0,004 %	Бетаксол 0,25 %
α	До лечения	0,230 (0,222 - 0,250)	0,232 (0,220 - 0,260)	0,256 (0,220 - 0,280)	0,228 (0,216 - 0,247)
	Через 2 недели	0,210 (0,202 - 0,224)*	0,218 (0,204 - 0,228)*	0,220 (0,196 - 0,240)*	0,208 (0,201 - 0,230)*
	Через 1 месяц	0,216 (0,200 - 0,226)*	0,208 (0,196 - 0,220)*#	0,214 (0,204 - 0,228)*	0,204 (0,194 - 0,215)*#
ПТА	До лечения	25,7 (24,1 - 26,2)	26,3 (24,7 - 27,9)	26,0 (24,5 - 28,1)	25,2 (24,2 - 27,1)
	Через 2 недели	23,65 (21,8 - 24,6) *	23,4 (22,4 - 24,5) *	24,4 (23,5 - 26,3) *	23,5 (22,7 - 24,2) *
	Через 1 месяц	23,1 (21,6 - 24,5) *	22,5 (21,8 - 24,0) *	23,2 (22,7 - 24,4) *	22,2 (21,0 - 23,7) *

Продолжение таблицы 1

RQ	До лечения	1,07 (0,88 - 1,44)	1,31 (0,94 - 1,50)	1,12 (0,90 - 1,44)	1,24 (0,98 - 1,63)
	Через 2 недели	1,43 (1,18 - 1,78) *	1,61 (1,22 - 1,79) *	1,68 (1,37 - 1,90) *	1,61 (1,40 - 1,86) *
	Через 1 месяц	1,72 (1,30 - 1,98) *#	1,67 (1,41 - 1,87) *	2,00 (1,47 - 2,35) *#	1,62 (1,42 - 1,93) *
ПОК	До лечения	7,8 (6,4 - 10,4)	9,5 (6,7 - 10,8)	8,1 (6,5 - 10,5)	9,0 (7,1 - 11,8)
	Через 2 недели	10,3 (8,5 - 12,9) *	11,6 (8,5 - 12,9) *	12,2 (9,9 - 13,7) *	11,7 (10,2 - 13,5) *
	Через 1 месяц	12,5 (9,4 - 14,4) *#	12,1 (10,2 - 13,5) *	14,5 (10,6 - 17,0) *#	11,8 (10,3 - 14,0) *
МОК	До лечения	467 (406 - 660)	616 (479 - 696)	532 (450 - 642)	612 (475 - 737)
	Через 2 недели	652 (536 - 847) *	735 (618 - 831) *	806 (693 - 891) *	746 (679 - 844) *
	Через 1 месяц	762 (597 - 901) *#	794 (685 - 901) *#	938 (739 - 1060) *	783 (697 - 912) *

Примечания: * - отличается от исследования до лечения на уровне $P < 0,05$; # - отличается от исследования, проведенного через 2 недели от начала лечения на уровне $P < 0,05$ (по критерию Фридмана)

Отмечалось также укорочение продолжительности анакроты на фоне снижения показателя тонуса артерий (ПТА) у пациентов с ПХГИС, что свидетельствует о значительном улучшении микроциркуляторных процессов в глазу.

Следует отметить, что на фоне улучшения гемодинамики глаза происходило статистически значи-

мое ($P < 0,05$) повышение остроты зрения, суммарной чувствительности сетчатки в центральной и в большей степени периферической областях поля зрения, а также снижение порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) и увеличение критической частоты исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ) ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика зрительных функций у пациентов с ПХГИС на фоне инстилляций местных гипотензивных препаратов

		Бримонидина гартрат 0,2 %	Латанопрост 0,005 %	Травопрост 0,004 %	Бетаксолол 0,25 %
Острота зрения	До лечения	0,73 (0,55 - 1,00)	0,70 (0,30 - 0,90)	0,70 (0,60 - 0,90)	0,70 (0,50 - 0,90)
	Через 2 недели	0,90 (0,63 - 1,00) *	0,83 (0,43 - 1,00) *	0,90 (0,70 - 1,00) *	0,90 (0,66 - 1,00) *
	Через 1 месяц	0,95 (0,60 - 1,00) *	0,88 (0,43 - 1,00) *	0,90 (0,80 - 1,00) *	0,95 (0,70 - 1,00) *
СЧС 0°-10°	До лечения	906 (752 - 995)	843 (632 - 972)	954 (857 - 987)	912 (808 - 972)
	Через 2 недели	932 (810 - 1025) *	894 (684 - 984) *	960 (906 - 1023)	939 (885 - 992) *
	Через 1 месяц	930 (851 - 1050) *	918 (756 - 1026) *#	1022 (951 - 1068) *#	978 (863 - 999) *
СЧС 10°-50°	До лечения	1698 (1213 - 1946)	1526 (981 - 1799)	1654 (1318 - 1772)	1750 (1394 - 1858)
	Через 2 недели	1733 (1373 - 2042) *	1630 (1137 - 1911) *	1834 (1595 - 1812) *	1857 (1580 - 1923) *
	Через 1 месяц	1915 (1429 - 2077) *#	1655 (1224 - 2027) *#	1883 (1809 - 1989) *#	1805 (1502 - 1941) *#

Продолжение таблицы 2

СЧС 0°-50°	До лечения	2652 (1968 - 2883)	2386 (1565 - 2762)	2547 (2195 - 2759)	2674 (2239 - 2827)
	Через 2 недели	2711 (2121 - 3071)*	2528 (1880 - 2907)*	2785 (2593 - 2918)*	2770 (2480 - 2906)*
	Через 1 месяц	2897 (2207 - 3110)*#	2568 (1995 - 3045)*#	2900 (2770 - 3045)*#	2821 (2472 - 2980)*#
ПЭЧФ	До лечения	87 (53 - 134)	84 (70 - 142)	85 (70 - 119)	85 (74 - 115)
	Через 2 недели	64 (50 - 85)*	68 (60 - 98)*	60 (55 - 82)*	70 (62 - 98)*
	Через 1 месяц	65 (53 - 79)*	65 (52 - 87)*#	55 (48 - 73)*#	65 (56 - 82)*#
КЧИМФ	До лечения	42 (40 - 56)	40 (40 - 54)	49 (40 - 50)	45 (40 - 52)
	Через 2 недели	50 (45 - 61)*	50 (45 - 60)*	55 (50 - 58)*	50 (45 - 55)
	Через 1 месяц	50 (43 - 61)*	53 (45 - 60)*#	60 (51 - 60)*#	50 (48 - 59)*

Примечания: * - отличается от исследования до лечения на уровне $P < 0,05$;# - отличается от исследования, проведенного через 2 недели от начала лечения на уровне $P < 0,05$ (по критерию Фридмана)

Сравнительный анализ динамики объемных показателей глазного кровотока и зрительных функций у пациентов с ПХГИС на фоне монотерапии местными гипотензивными препаратами, результаты которого представлены в табл. 3, показал, что наибольший прирост данных показателей отмечен в подгруппе пациентов, принимавших полный агонист β_1 -рецепторов травопрост 0,004 %, что выражалось в большем статистически значимом приросте суммарной чувствительнос-

ти сетчатки, КЧИМФ и показателей глазного кровотока ($P < 0,05$). Более значительное увеличение объемных показателей кровотока в подгруппе пациентов, принимавших травопрост 0,004 % вероятно связан с тем, что он является полным агонистом β_1 -рецепторов, а также развитием реактивной нейротонической артериальной гиперемией – побочной реакции при применении данного препарата. Именно гиперемия в условиях ишемии оказывается лечебным фактором.

Таблица 3

Сравнительная характеристика динамики основных показателей зрительных функций и гемодинамики глаза у пациентов с ПХГИС на фоне монотерапии местными гипотензивными препаратами

Прирост показателя		Уровень значимости Н-критерия Краскела-Уоллиса	Подгруппы				
			1 n=20	2 n=48	3 n=22	5 n=19	
СЧС 0°-10°	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,023	-	3	2	-
		Средний ранг		44,8	58,9	36,8	44,0
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,072	-	-	-	-
		Средний ранг		45,2	63,0	49,6	46,6
СЧС 10°-50°	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,414	-	-	-	-
		Средний ранг		45,9	51,3	56,4	41,4
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,019	3	-	1,4	3
		Средний ранг		50,6	54,5	69,2	38,8
СЧС 0°-50°	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,215	-	-	-	-
		Средний ранг		45,3	53,5	54,5	38,0
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,023	-	4	4	2,3
		Средний ранг		49,2	56,1	66,5	39,6

Продолжение таблицы 3

КЧИМФ	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,351	-	-	-	-
		Средний ранг		47,3	52,0	63,5	55,0
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,008	3	3	1,2,4	3
		Средний ранг		40,0	53,3	71,9	49,8
RQ	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,07	-	-	-	-
		Средний ранг		51,48	49,60	70,61	54,26
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,03	-	3	2,4	3
		Средний ранг		56,70	47,64	72,07	52,05
ПОК	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,07	-	-	-	-
		Средний ранг		51,13	49,70	70,48	54,55
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,03	-	3	2,4	3
		Средний ранг		56,45	47,86	71,98	51,84
МОК	Через 2 недели	Отличие от подгрупп	0,01	3	3	1,2,4	3
		Средний ранг		52,05	47,74	74,45	53,92
	Через 1 месяц	Отличие от подгрупп	0,01	3	3	1,2	-
		Средний ранг		53,00	46,69	74,27	55,79

ВЫВОДЫ

1) Применение местных гипотензивных препаратов из групп аналогов простагландина F_{26} , β_1 -блокаторов и α_2 -агонистов у пациентов с ПХГИС приводит к увеличению объемных показателей кровотока в среднем на 30 % на фоне снижения ПТА в среднем на 12 % и сопровождается повышением зрительных функций ($P < 0,05$).

2) Среди препаратов наибольшая эффективность была выявлена в группе пациентов, принимавших в качестве монотерапии полный агонист FP-рецепторов - травопрост 0,004 %, что выражалось в большем статистически значимом приросте суммарной чувствительности сетчатки и показателей глазного кровотока ($P < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлюченко К. П. Новый метод лечения острых нарушений кровообращения в сетчатке и зрительном нерве у пациентов с различным тонусом вегетативной нервной системы / Павлюченко К. П., Джорджуа В. С., Могилевский С. Ю. // Офтальмологический журнал. – 2008. - № 6. – С. 35 – 38.
2. Сашнина А. В. Современные методы диагностики ишемических поражений органа зрения при патологии брахиоцефальных артерий / А. В. Сашнина // Вестник офтальмологии. – 2004. - № 4. – С. 38-41.
3. Ставицкая Т. В. Нейропротекторная терапия ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва (обзор литературы) / Т. В. Ставицкая // Глаз. – 2006. - № 4. – С. 17 – 24.
4. Тарасова Л. Н. Глазной ишемический синдром / Тарасова Л. Н., Киселева Т. Н., Фокин А. А. – М.: Медицина, 2003. – 173 с.