

© Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П., 2019

УДК 617.735–007.281–089.819.4–085.27

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.19–21

Опыт клинического применения фармакологической нейропротекции после эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки

В.В. Егоров^{1, 2}, А.В. Егоров¹, Г.П. Смолякова^{1, 2}

¹Хабаровский филиал Национального медицинского исследовательского центра «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» (680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211), ²Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения (680000, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9)

Цель: оценить эффективность «Цитофлавина» у больных с низким зрительным прогнозом после эндовитреальной хирургии РОС регматогенной отслойки сетчатки (РОС) с анатомическим прилеганием. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 28 человек (28 глаз) с первичной РОС, захватывающей макулярную область, в возрасте от 16 до 54 лет. Проводили трехпортовую витрэктомию с тампонадой витреальной полости силиконовым маслом и его последующим удалением. Пациенты были разделены на две группы: основная – 16 человек, получавших «Цитофлавин» на фоне стандартной терапии, и контрольная – 12 человек (только стандартная терапия). **Результаты.** У пациентов основной группы через шесть месяцев после операции отмечались более значимые положительные изменения амплитуды прироста показателя и индекса эффективности микроциркуляции, при оптической когерентной томографии-ангиографии были определены более значимые положительные сдвиги по сравнению с пациентами контрольной группы. **Заключение.** Включение нейропротектора «Цитофлавина» в лечение пациентов после эндовитреальной хирургии РОС значительно повышает качество функционального исхода операции за счет активации хориоретинального кровотока.

Ключевые слова: анатомическое прилегание сетчатки, хориоретинальный кровоток, лазерная доплеровская флоуметрия, оптическая когерентная томография-ангиография

В структуре глазной патологии одно из главных мест по социальной значимости занимает регматогенная отслойка сетчатки (РОС), что обусловлено особой тяжестью ее течения, преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста и склонностью к возникновению рецидивов [8, 14, 15]. С внедрением в хирургическую практику эндовитреального лечения этого заболевания частота анатомического прилегания сетчатки возросла до 90–98 % [9]. Однако даже успешно выполненная операция не всегда гарантирует получение высоких функциональных результатов [1, 11, 13]. Многие исследователи сходятся во мнении, что основной причиной низкого качества зрения после эндовитреального вмешательства при РОС служит повреждение сетчатки вследствие дефицита хориоретинального кровотока, запускающего универсальные патобиохимические механизмы внутриклеточного энергодефицита, активации свободнорадикального и перекисного окисления липидов, снижения антиоксидантной активности, дестабилизации клеточных мембран и локального накопления медиаторов воспаления [3, 4]. В связи с этим особое значение в послеоперационном периоде придается терапевтическим реабилитационным мероприятиям, направленным на повышение остроты зрения. Современные экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что степень обратимости и динамику морфологических потерь нервной ткани в условиях ишемии-гипоксии могут эффективно регулировать лекарственные средства нейропротекции [2, 5, 6].

Егоров Виктор Васильевич – д-р мед. наук, профессор, главный консультант Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза», заведующий кафедрой офтальмологии ИПКСЗ; e-mail: naukakhvnmntk@mail.ru

Российскими фармакологами синтезирован препарат «Цитофлавин», представляющий собой композицию из двух метаболитов (янтарная кислота и рибоксин) и двух коферментов (рибофлавин и никотинамид). «Цитофлавин» получил широкое распространение в неврологии при лечении недостаточности кровоснабжения головного мозга [10]. Однако в офтальмологической практике его использование изучалось только на ограниченном клиническом материале при глаукоме и частичной атрофии зрительного нерва [7, 12].

Цель работы: оценить эффективность «Цитофлавина» у больных с низким зрительным прогнозом после эндовитреальной хирургии РОС с анатомическим прилеганием.

Материал и методы

Работа выполнена на базе отделения хирургии патологии сетчатки и стекловидного тела Хабаровского филиала НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» с 2015 по 2018 гг. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ИПКСЗ (протокол № 2 от 20.11.2018 г.). Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, подписывали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур.

Под наблюдением находились 28 человек (28 глаз) с первичной РОС, захватывающей макулярную область, в возрасте от 16 до 54 лет. Давность отслойки на момент вмешательства варьировала от 2 до 10 недель (в т.ч. отслойки макулы – от 10 до 33 дней). Ретинальные дефекты были выявлены у всех пациентов. Максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) варьировала от светоощущения до 0,15. Тяжесть РОС усугублялась пролиферативной витреоретинопатией:

в стадии В – 18 человек и в стадии С – 10 человек. Во всех случаях в соответствии с разработанным нами методом оценки¹ определялся низкий уровень зрительного прогноза (МКОЗ 0,15 и ниже).

Пациентам проводили стандартную трехпортовую витректомию по технологии 25G с эндолазерной коагуляцией зон разрывов и тампонадой витреальной полости силиконовым маслом. Через три месяца масло удаляли. В послеоперационном периоде на обоих этапах вмешательства (тампонады и ее завершения) все пациенты получали стандартную местную терапию: инстилляцию в конъюнктивальную полость антибактериального препарата (0,3% тобрамицин) в течение 10–14 дней и противовоспалительных средств (0,3% наклофа и 0,1% дексаметазона) в течение месяца.

Все наблюдения были разделены на две группы: основная – 16 человек, дополнительно получавших «Цитофлавин», и контрольная – 12 человек (только стандартная терапия).

Офтальмологическое обследование включало визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, авторефрактометрию, ультразвуковое А- и В-сканирование. Также использовали лазерную доплеровскую флуометрию на аппарате ЛАКК-02 (Россия). Регистрировали показатель микроциркуляции в перфузионных единицах (перф. ед.), отражающий уровень капиллярного кровоснабжения, и индекс эффективности микроциркуляции, характеризующий состояние механизмов саморегуляции хориоретинального кровотока. Методом оптической когерентной томографии (ОКТ)-ангиографии на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, США) оценивали толщину хориоидеи, площадь фовеальной аваскулярной зоны и плотность поверхностной капиллярной сети в макулярной области.

«Цитофлавин» пациентам основной группы назначали внутривенно капельно по 10 мл на 200 мл 5% раствора глюкозы в течение пяти дней после каждого этапа хирургического лечения. В последующем в течение 25 дней после первичной операции и окончания силиконовой тампонады продолжали лечение цитофлавином перорально по 425 мг два раза в день до достижения стойкого и оптимального уровня микроциркуляции в системе хориоретинального кровотока².

Критериями оценки эффективности консервативной терапии стали МКОЗ, амплитуда прироста (АД) показателя и индекса эффективности микроциркуляции (ПМ и ИЭМ) относительно исходных, рассчитанная по формуле:

$$\text{АД ПМ (ИЭМ)} = \frac{\text{max-исх.}}{\text{исх.}} \times 100\%.$$

¹ Егоров А.В., Смолякова Г.П., Егоров В.В., Пашенцев Я.Е. Способ прогнозирования послеоперационной остроты зрения при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки: патент России № 2654585. Оpubл. 21.05.2018 г. Бюл. № 15.

² Егоров А.В., Егоров В.В., Смолякова Г.П. Способ повышения зрительных функций при эндовитреальной хирургии регматогенной отслойки сетчатки: заявка о выдаче патента Российской Федерации на изобретение № 2018133980 от 27.09.2018 г.

Исследования выполнены через шесть месяцев после операции, что соответствует срокам наиболее выраженного улучшения зрительных функций после хирургического лечения РОС [4].

Статистическую обработку результатов выполняли в программах MS Excel и IBM SPSS Statistic. Данные представляли как среднюю арифметическую и ее стандартную ошибку (M±s). Оценку статистической достоверности различий проводили с помощью критерия Стьюдента. Результаты считались статистически значимыми при 95%-ном уровне достоверности (p≤0,05).

Результаты исследования

При парентеральном и пероральном введении «Цитофлавина» побочных явлений не наблюдалось. Включение нейтропротектора в схему лечения после хирургии РОС значительно повышало качество функционального исхода вмешательства. Так, через шесть месяцев у пациентов основной группы МКОЗ увеличилась в 4,1 раза, а у пациентов контрольной группы только в 1,9 раза. Амплитуда прироста показателя и индекса эффективности микроциркуляции в основной группе была значимо выше, что подтверждало прямую зависимость зрительных функций от состояния хориоретинального кровотока. Показатели ОКТ-ангиографии – площадь фовеолярной аваскулярной зоны, плотность капиллярной сети и толщина хориоидеи – также демонстрировали более значимые положительные сдвиги у пациентов основной группы (табл.).

Обсуждение полученных данных

Включение «Цитофлавина» в послеоперационное лечение пациентов, перенесших эндовитреальную хирургию РОС, обеспечивает повышение качества функциональных исходов операции. Состояние зрительной функции у пациентов, получавших нейтропротектор, напрямую связано со степенью улучшения хориоретинального кровотока и капиллярной перфузии в макуле. Амплитуда прироста показателя и индекса эффективности микроциркуляции у пациентов основной группы через шесть месяцев после операции превышала аналогичные

Таблица

Влияние «Цитофлавина» на остроту зрения и хориоретинальный кровоток, M±s

Показатель ^а	Основная группа ^б	Контрольная группа
МКОЗ, отн. ед.	0,31±0,03	0,14±0,01
АД ПМ, %	42,5±5,4	19,5±1,1
АД ИЭМ, %	42,9±3,3	21,1±0,9
Площадь ФАЗ, мм ²	0,99±0,01	1,17±0,04
ППКС, %	40,9±2,1	31,2±0,01
Тх, мкм	253,0±10,9	241,3±7,5

^а ПМ – показатель микроциркуляции, ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции, ФАЗ – фовеолярная аваскулярная зона, ППКС – плотность поверхностной капиллярной сети, Тх – толщина хориоидеи.

^б Разница с контролем по всем показателям статистически значима.

показатели контрольной группы в среднем в два раза. Результаты ОКТ-ангиографии макулярной области на фоне приема «Цитофлавина» также характеризовались более выраженными позитивными изменениями в виде уменьшения площади фовеолярной аваскулярной зоны и увеличения плотности поверхностной капиллярной сети в макулярной области.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература / References

1. Егоров В.В., Егоров А.В., Смолякова Г.П. Клинический анализ зрительного восстановления у больных после успешно проведенного эндовитреального хирургического лечения осложненной регматогенной отслойки сетчатки // Современные технологии в офтальмологии. 2016. № 1. С. 71–75. Egorov V.V., Egorov A.V., Smoliakova G.P. Clinical analysis of visual recovery in patients after successfully endovitrealsurgical treatment of complicated rhegmatogenous retinal detachment // Modern Technologies in Ophthalmology. 2016. No. 1. P. 71–75.
2. Егорова Е.Н. Применение озонотерапии в реабилитационном периоде у больных, оперированных по поводу регматогенной отслойки сетчатки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 25 с. Egorova E.N. The use of ozone therapy in rehabilitation period in patients after surgery of rheumatogenous retinal detachment: Dissertation abstracts. Moscow, 2007. 25 p.
3. Завгородняя Н. Г. Гемодинамический фон у пациентов с регматогенной отслойкой сетчатки // Запорожский медицинский журнал. 2014. № 5. С. 66–69. Zavgorodnyaya N.G. The hemodynamic background in patients with rhegmatogenous retinal detachment // Zaporozhye Medical Journal. 2014. No. 5. P. 66–69.
4. Зайка В.А. Пато- и саногенетические механизмы, определяющие исход хирургического лечения отслойки сетчатки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2015. 24 с. Zayka V.A. Patho- and sanogenetic mechanisms determining the outcome of surgical treatment of retinal detachment: Dissertation abstracts. Irkutsk, 2015. 24 p.
5. Иванов С.В., Машковцев В.М., Черыгова Е.Г. Первый опыт применения ретиналамина в комплексном лечении больных с регматогенной отслойкой сетчатки // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии-2010: сб. тез. науч.-практ. конф. М., 2010. С. 51–52. Ivanov S.V., Mashkovtsev V.M., Cherygova E.G. The first experience of using retinalamin in complex treatment of patients with rheumatogenous retinal detachment // Modern technologies in treatment of vitreoretinal pathology 2010: Abstracts of scientific and practical. conf. Moscow, 2010. P. 51–52.
6. Каражаева М.И., Саксонова Е.О., Клебанов Г.И. [и др.]. Флаваноидные антиоксиданты в комплексном лечении больных с дистрофической отслойкой сетчатки // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2004. Т. 5, № 1. С. 41–43. Karazhaeva M.I., Saksonova E.O., Klebanov G.I. [et al.]. Flavonoid antioxidants in the complex treatment of patients with dystrophic retinal detachment // RMJ. Clinical ophthalmology. 2004. Vol. 5, No. 1. P. 41–43.
7. Красногорская В.Н., Гусев А.Н., Сорокина Е.В. Применение препарата «Цитофлавин» в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы // Тихоокеанский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 19–20. Krasnogorskaya V.N., Gusev A.N., Sorokina E.V. The use of Cytoflavin in complex treatment of primary open-angle glaucoma // Pacific Medical Journal. 2012. No. 3. P. 19–20.
8. Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 35–37. Libman E.S., Shakhova E.V. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia // Annals of Ophthalmology. 2006. Vol. 122, No. 1. P. 35–37.
9. Машченко Н.В., Худяков А.Ю., Лебедев Я.Б. [и др.]. Сравнительный анализ хирургического лечения первичной регматогенной отслойки сетчатки методами эписклеральной и витреальной хирургии // Современные технологии в офтальмологии. 2014. № 1. С. 77–78. Mashchenko N.V., Khudyakov A.Yu., Lebedev Ya.B. [et al.]. The comparative analysis of surgical treatment of primary rheumatogenous retinal detachment by methods of episkleral and vitreal surgery // Modern Technologies in Ophthalmology. 2014. No. 1. P. 77–78.
10. Сулина З.А., Танащян М.М., Смирнова И.Н. [и др.]. Антиоксидантное и нейротрофическое действие «Цитофлавина» при хронических цереброваскулярных заболеваниях // Вестник СПбГМА. 2002. № 3. С. 110–114. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Smirnova I.N. [et al.]. Antioxidant and neurotrophic effects of Cytoflavin in chronic cerebrovascular diseases // Vestnik SPbSMA. 2002. No. 3. P. 110–114.
11. Тахчиди Х.П., Казайкин В.Н., Рапопорт А.А. [и др.]. Прогнозирование результатов лечения отслойки сетчатки с использованием силиконовой тампонады на основе методов распознавания образов // Вестник РАМН. 2007. № 8. С. 31–36. Tahchidi Kh.P., Kazaikin V.N., Rapoport A.A. [et al.]. Prediction of the results of treatment of retinal detachment using silicone tamponade based on pattern recognition methods // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2007. No. 8. P. 31–36.
12. Уни Бурауй Метаболическая терапия в комплексном лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва вторичного генеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2005. 24 с. Uni Burauy Metabolic therapy in complex treatment of patients with partial optic nerve atrophy secondary origin: Dissertation abstracts. St Petersburg, 2005. 24 p.
13. Colucciello M., Rasier R. Rhegmatogenous retinal detachment // Phys. Sportsmed. 2009. Vol. 37, No. 2. P. 59–65.
14. Coppe A.M., Lapucci G. Posterior vitreous detachment and retinal detachment following cataract extraction // Curr. Opin. Ophthalmol. 2008. Vol. 19, No. 3. P. 239–242.
15. Mitry D., Charteris D.G., Yorston D. [et al.]. Rhegmatogenous retinal detachment in Scotland: research in design and methodology // BMC Ophthalmol. 2009. doi: 10.1186/1471-2415-9-2.

Поступила в редакцию 04.03.2019.

EXPERIENCE OF CLINICAL USING OF PHARMACOLOGICAL NEUROPROTECTION AFTER ENDOVITREAL SURGERY OF RHEUMATOGENIC RETINAL DETACHMENT

V.V. Egorov^{1,2}, A.V. Egorov¹, G.P. Smoliakova^{1,2}

¹ Khabarovsk branch of S.N. Fyodorov NMRC "MNTK "Eye Microsurgery" (211 Tikhookeanskaya St. Khabarovsk 680033 Russian Federation), ² Postgraduate Institute for Public Health Workers (9 Krasnodarskaya St. Khabarovsk 680000 Russian Federation)

Objective: to assess the effectiveness of 'Cytoflavinum' in patients with low visual prognosis after endovitrealsurgery of rheumatogenous retinal detachment (RRD) with anatomical attachment.

Methods: 28 people (28 eyes) aged from 16 to 54 y.o. were observed with primary RRD covering macular area. We performed three-port vitrectomy with silicon oil tamponade of vitreous cavity and its removal. Patients were divided into two groups: main group – 16 people having taken 'Cytoflavinum' along with standard therapy, and control group – 12 people (only standard therapy).

Results: Most significant positive changes of value growth amplitude and microcirculation efficiency index were noted in patients of the main group in six months after surgery; most significant positive changes were noted using optical coherent tomography-angiography compared to patients of the control group.

Conclusions: Using neuroprotector 'Cytoflavinum' in therapy after endovitrealsurgery of RRD significantly increases the quality of functional surgery outcome due to activation of chorioretinal blood flow.

Keywords: anatomical complete retinal attachment, chorioretinal blood flow, laser doppler flowmetry, OCT-angiography