

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 617.735-004.342-07:615.831

ДАЛИДОВИЧ
Анастасия Александровна

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
МИОПИЧЕСКОЙ МАКУЛОПАТИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
(клинико-экспериментальное исследование)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.07 – глазные болезни

Минск 2012

Работа выполнена в УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Марченко Людмила Николаевна,**
доктор медицинских наук, профессор,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет», заведующий
кафедрой глазных болезней

Официальные оппоненты: **Позняк Николай Иванович,**
доктор медицинских наук, профессор,
отдел офтальмологической помощи
ГП «Медицинский центр МТЗ»,
заведующий отделом

Ильина Светлана Николаевна,
кандидат медицинских наук, доцент,
УО «Гродненский государственный
медицинский университет», заведующий
кафедрой офтальмологии

Оппонирующая организация: УО «Гомельский государственный
медицинский университет»

Защита состоится 29 июня 2012 г. в 13.00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.18.01 при УО «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон: тел. +375172671695, e-mail: ninh@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 28 мая 2012 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент

А.Ч. Буцель

ВВЕДЕНИЕ

Патологическая миопия (ПМ) встречается у 4% лиц с близорукостью и является одной из основных причин необратимой слепоты у пациентов молодого и среднего возрастов [Iwase A., 2006]. Особо тяжелым течением отличается миопическая макулопатия (ММ) в экссудативной форме заболевания (ЭММ) [Vitale S., 2008]. Актуальность проблемы становится все более острой с учетом роста заболеваемости данной патологией во многих странах мира [Raju P., 2004]. Увеличение количества пациентов с миопической макулопатией зарегистрировано в последние 20 лет в белорусской популяции [Марченко Л.Н., 2003].

Исходы ЭММ зависят от своевременного выявления хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) в виде субретинальной неоваскулярной мембраны (СНМ) при переходе неэкссудативной формы заболевания (НММ) во «влажную» миопическую макулопатию, что определяет актуальность усовершенствования ранней диагностики с использованием новых технологий обследования пациентов. Перспективным является применение с этой целью оптической когерентной томографии (ОКТ), возможности которой в получении качественных и количественных характеристик особенностей возникновения ММ, новых данных о вариантах структурных изменений макулы, ранних проявлениях миопической макулопатии и их трансформации под воздействием различных видов терапии еще не исчерпаны [Sanghvi C., 2007].

Для лечения экссудативной миопической макулопатии была разработана технология фотодинамической терапии (ФДТ) с применением фотосенсибилизатора «Визудина» (ФДТВ) [Blinder K.J., 2003]. В настоящее время ФДТВ является одним из немногочисленных методов выбора лечения данной патологии. Это определило необходимость разработки фотодинамической терапии лечения ЭММ с использованием отечественных фотосенсибилизатора (ФС) и лазерной установки.

Как в патогенезе опухолей, так и экссудативной миопической макулопатии одну из ведущих ролей играют патологические новообразованные сосуды. Это послужило основанием для выполнения исследований по использованию препарата «Фотолон» в лечении неоваскулярных осложнений близорукости, который продемонстрировал высокую эффективность при терапии ряда онкологических заболеваний [Трухачева Т.В. и др., 2009]. Для проведения ФДТ «Фотолоном» (ФДТФ) была разработана установка на основе полупроводникового лазера в содружестве с научно-техническим центром «Лазеры в экологии, медицине, технологии» БелОМО (НТЦ ЛЭМТ).

Спектр и амплитуда биологических эффектов ФДТ во многом определяются свойствами фотосенсибилизаторов [Plaetzer K. et al., 2008]. Создание эффективной ФДТ на современном этапе невозможно без знаний о взаимодействии между фотосенсибилизаторами и структурно-функциональными элементами стенки сосудов, состоянии кровотока в них. Все это предопределило необходимость применения биофизических методов исследования при оценке действия ФДТ на модели фотоповреждения сосудов у лабораторных животных.

Перспективы улучшения результатов терапии миопической макулопатии находятся в области применения комбинированного воздействия, включающего фотодинамическую и нейроретинопротекторную терапии (НРПТ).

Таким образом, усовершенствование ранней диагностики, разработка технологии ФДТ «Фотолоном», модифицирование НРПТ являются актуальным направлением при миопической макулопатии, поскольку позволяют улучшить результаты лечения пациентов с данной патологией и качество их жизни.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами. Диссертация выполнена по плану научно-исследовательских работ кафедры глазных болезней УО БГМУ и является частью тем: «Микрохирургическая и консервативная тактика лечения первичной глаукомы, осложненных катаракт и витреоретинальной патологии» (№ государственной регистрации 20004087 от 14.01.2000 г., сроки выполнения программы с 2001 по 2005 гг.), «Повышение эффективности диагностики, лечения и профилактики заболеваний сетчатки, патологии оптических структур глаза и глаукомы» (№ государственной регистрации 2006244 от 31.01.2006 г., сроки выполнения программы с 2006 по 2010 гг.), «Медицинская реабилитация при витреооптикореетинальных заболеваниях и патологии придаточного аппарата глаза у взрослых и детей» (№ государственной регистрации 20110626 от 19.04.2011 г., сроки выполнения программы с 2011 по 2015 гг.).

Цель и задачи исследования

Цель исследования: улучшить результаты лечения миопической макулопатии на основе ранней диагностики и применения фотодинамической терапии с использованием отечественных фотосенсибилизатора и лазерного устройства.

Поставленная цель определила следующие *задачи исследования*:

1. Усовершенствовать раннюю диагностику и оценку результативности лечения миопической макулопатии путем сопоставления структурных

изменений желтого пятна на оптических когерентных томограммах, фотоизображениях и флюоресцентных ангиограммах глазного дна.

2. Определить в эксперименте воздействие фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами «Фотолоном», хлорином e_6 и диметилловым эфиром хлорина e_6 (ДМЭ) на микроциркуляторное русло изолированных сосудов лабораторных животных.

3. Разработать технологию фотодинамической терапии экссудативной миопической макулопатии с использованием отечественных полупроводникового лазера и фотосенсибилизатора «Фотолон».

4. Установить эффективность, безопасность и переносимость фотодинамической терапии с «Фотолоном» у пациентов с экссудативной миопической макулопатией и определить показания к ее проведению.

5. Усовершенствовать нейроретинопротекторную терапию миопической макулопатии применением препаратов, производных 3,6-оксипиридина.

Объектом исследования явились 139 близоруких пациентов с миопической макулопатией, находившихся на лечении в глазных отделениях УЗ 3-я ГKB и городском офтальмологическом консультационно-диагностическом центре г. Минска в период с 2004 по 2012 гг., 30 офтальмологически здоровых лиц и 46 лабораторных животных.

Предмет исследования – структурно-функциональные изменения макулярной области пациентов с неэкссудативной и экссудативной формами миопической макулопатии без и под воздействием фотодинамического и нейроретинопротекторного лечения; микроциркуляторное русло крыс, образцы сонной артерии кроликов.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка состояния глазного дна с использованием мультимодального подхода, основанного на анализе фотоизображений, флюоресцентных ангиограмм и оптических когерентных томограмм, позволяет выявить рост миопических субретинальных неоваскулярных мембран, который происходит в 28,4% глаз через «лаковые трещины», в 30,5% глаз – возле очагов пятнистой атрофии. Особенности миопической хориоидальной неоваскуляризации («классическая» локализация, низкая трансудативно-геморрагическая активность максимальный линейный размер не превышает 1600 мкм) предоставляют возможность при диагностике заболевания ограничиться офтальмоскопией и оптической когерентной томографией без выполнения инвазивной флюоресцентной ангиографии. Для раннего выявления миопической субретинальной неоваскулярной мембраны при наличии «лаковых трещин» и пятнистой атрофии показан их мониторинг методом оптической когерентной томографии с кратностью один раз в год.

Количественная информация об изменениях параметров толщины макулы повышает оценку эффективности проводимого лечения.

2. Фотодинамическое воздействие фотосенсибилизаторами хлорином e_6 , «Фотолоном» и диметилловым эфиром хлорина e_6 вызывает окклюзию изолированных сосудов микроциркуляторного русла у лабораторных животных. При применении ДМЭ полная окклюзия достигается за существенно более короткий (трехкратный по сравнению с «Фотолоном») интервал времени.

3. Применение разработанной технологии фотодинамической терапии миопической макулопатии, основанной на использовании отечественных фотосенсибилизатора «Фотолона» (в дозе 6 мг/м^2) и полупроводникового лазера (с мощностью облучения 600 мВ/см^2) приводит к устранению истечения компонентов крови из новообразованных сосудов в 74,6% глаз при сохранении «протекания» СНМ в контрольной группе. Предложенный метод лечения способствует сохранению зрительных функций и улучшению морфофункционального состояния глазного дна, которое проявляется стабилизацией данных оптической когерентной томографии и уменьшением фиброзного рубцевания субретинальной неоваскулярной мембраны.

4. Эффективность лечения фотодинамической терапией миопической макулопатии зависит от возраста пациентов. У лиц старше 55 лет стабилизация зрительных функций достигается в 68,0% глаз, у более молодых пациентов – в 82,0% глаз. Показаниями к проведению фотодинамической терапии является манифестация активности СНМ на всех стадиях ее развития. ФДТ с «Фотолоном» не сопровождается побочными явлениями и хорошо переносится пациентами.

5. Пролонгированная (до трех месяцев) базисная нейроретинопротекторная терапия миопической макулопатии с включением в нее перорального приема мексидола/мексибела (в дозе до 375 мг/сутки) приводит к увеличению длительности периода повышения зрительных функций в 77,6% глаз с неэкссудативной формой миопической макулопатии против 61,2% в контроле.

Личный вклад соискателя. Все основные научные результаты диссертационного исследования получены лично соискателем и изложены в статьях. Клинико-диагностическое обследование пациентов, динамическое наблюдение за их состоянием, проведение фотодинамической терапии «Фотолоном» и нейроретинопротекторной терапии выполнено автором на базе кафедры глазных болезней УО БГМУ и офтальмологических отделений УЗ 3-я ГКБ г. Минска.

Соискатель принимал личное участие в выполнении экспериментального раздела работы: моделировании фотоповреждения

эндотелия, исследовании распределения фотосенсибилизаторов в стенке кровеносных сосудов и выборе параметров фотодинамического воздействия на хориоидальные сосуды лабораторных животных.

Экспериментальные исследования были выполнены в виварии УО БГМУ и научно-исследовательской лаборатории биофизики и биотехнологии при кафедре биофизики УО «Белорусский государственный университет», их анализ и обобщение результатов проведены при методической помощи заведующего лабораторией доцента В.П. Зорина и доцента Т.Е. Зориной.

Анализ клинического и экспериментального материала и обобщение полученных результатов проведены лично автором.

Теоретическое обоснование метода фотодинамической терапии миопической макулопатии изложено в статьях [7, 5], технология проведения фотодинамической терапии опубликована в статьях, материалах конференций и инструкции по применению, утвержденной МЗ РБ [3, 9, 20], экспериментальные исследования изложены в статьях и тезисах [2, 8, 11, 12], результаты применения фотодинамической терапии опубликованы в статьях [3, 10, 13, 14, 15, 16, 18, 19], рекомендации по ранней диагностике хориоидальной неоваскуляризации изложены в статьях [4, 17], результаты применения модифицированной нейроретинопротекторной терапии опубликованы в статье [6]. Все разделы диссертации освещены в монографии [1]. Из 21 опубликованной работы 5 написаны без соавторов.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследований доложены и обсуждены на конференции, посвященной 100-летию Т.В. Бирич (г. Минск, 2005 г.), заседании Республиканского научного общества офтальмологов (г. Минск, 2005, 2007 гг.), и научных конференциях УО БГМУ (г. Минск, 2007, 2008 и 2009 гг.), XV Конгрессе Европейского общества офтальмологов (г. Берлин, 2005 г.), XVII Конгрессе Европейского общества офтальмологов (г. Амстердам, 2009 г.), X Мировом конгрессе по фотодинамической терапии (г. Мюнхен, 2005 г), симпозиуме по фотодинамической терапии (г. Бриксен, Италия, 2006 г), Международной конференции «Белые ночи» (г. Санкт-Петербург, 2007 г.), XXVIII Международном Конгрессе офтальмологов (г. Сан-Паоло, Бразилия, 2006 г), VII съезде офтальмологов Республики Беларусь (г. Минск, 2007 г.), Республиканской научно-практической конференции «Реабилитация пациентов с травмами органа зрения» (г. Минск, 2008 г.), конференции, посвященной 30-летию Республиканской офтальмологической больницы Удмуртии (г. Ижевск, 2008 г); Республиканской научно-практической конференции «Фотодинамическая терапия заболеваний сетчатки» (г. Минск, 2009 г.), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы витреоретинальной патологии» (г. Минск, 2009 г., 2010 г),

Международной школе офтальмологов (г. Зальцбург, Австрия, 2011 г.), VIII съезде офтальмологов Республики Беларусь (г. Минск, 2011 г.).

Опубликованность результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 1 монография и 7 статей в рецензируемых научных журналах (объемом 3,9 авторских листа, в сборниках материалов конференций – 4 статьи, тезисов докладов съезда, конгрессов, международных и республиканских научных конференций – 7. По материалам исследования разработана и утверждена МЗ РБ инструкция на метод лечения № 140-1211 от 16.02.12 г. Зарегистрированы информационные ресурсы – базы данных: 1. Фотодинамическая терапия «База данных динамики морфофункционального статуса зрительного анализатора при применении фотодинамической терапии при патологии сетчатки», регистрационное свидетельство № 5761102299 от 30.09.2012 г; 2. «База данных особенностей динамики клинико-лабораторных показателей и витреоретинального статуса у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией после фотодинамической терапии», регистрационное свидетельство № 5761102351 от 17.10.2011 г. Общее количество опубликованных материалов составляет 15,2 авторских листа.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, изложения полученных результатов (2 главы), заключения, библиографического списка и приложений. Объем диссертации составляет 119 страниц, имеется 31 иллюстрация, 19 таблиц и 6 приложений, представленных на 27 страницах, 195 использованных библиографических источников, в том числе 21 авторская публикация.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 139 больных (192 глаза) с экссудативной и неэкссудативной миопическими макулопатиями, которые были разделены на две группы – основную и контрольную, каждая из них стратифицирована на две подгруппы. Первую **основную подгруппу (подгруппу О₁)** составили 31 пациент (58 глаз) с НММ, получавших модифицированную нейропротекторную терапию. В первую **контрольную подгруппу (подгруппу К₁)** вошли 22 больных с НММ (39 глаз), которые получали базисную нейропротекторную терапию. Вторую **основную подгруппу (подгруппу О₂)** составили 59 пациентов (63 глаза) с ЭММ, получавших фотодинамическую и модифицированную нейропротекторную терапию. Во вторую **контрольную подгруппу (подгруппу К₂)** вошли 27 больных (32 глаза) с ЭММ, пролеченных с использованием только модифицированной нейропротекторной терапии.

Для установления популяционной нормы фовеальной толщины сетчатки (ФТС) на оптической когерентной томографии в исследование было включено 30 офтальмологически здоровых субъектов (60 глаз).

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, авторефрактометрию, тонометрию, ультразвуковое В- и А-сканирования, прямую офтальмоскопию, непрямую бинокулярную биомикроофтальмоскопию, фоторегистрацию, флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию глазного дна. Параметры дистрофического очага в сетчатке выражали в максимальном линейном размере (МЛР) очага поражения сетчатки в мкм.

Методы лечения пациентов с миопическими макулопатиями. Базисная нейропротекторная терапия миопической макулопатии у пациентов подгруппы K_1 состояла из систематических курсов внутривенного введения диавитола (250 мг) и эмоксипина (3–5 мг/кг массы тела) – по 10 инфузий в комбинации с локальным парабульбарным применением диавитола (25 мг) и эмоксипина (1 мл 1% раствора) – по 10 инъекций с интервалом в 6 месяцев. **Модифицированная нейропротекторная терапия (МНРПТ)** отличалась от базисной пероральным приемом мексидола (мексидола) в дозе 0,125 мг 2–3 раза в день в течение 8 недель с интервалом в 6 месяцев.

Технические характеристики разработанного устройства для фотодинамической терапии «Фотолоном» в офтальмологии. Кафедрой глазных болезней УО БГМУ совместно с НТЦ ЛЭМТ для проведения ФДТ с «Фотолоном» (ФДТФ) было разработано устройство для ФДТ (УФДТ) в рамках темы-задания ГНТП «Лазеры в медицине». В качестве источника лазерного излучения для активации фотосенсибилизатора использовался полупроводниковый лазер, работающий на длине волны в диапазоне 650–690 нм. Медико-техническим испытаниям устройства для фотодинамической терапии предшествовали экспериментальные исследования, в ходе которых уточнялось взаимодействие двух составляющих технологии ФДТ, а именно – ФС «Фотолон» и когерентного лазерного излучения на модели хориоидального неоваскулогенеза. Был определен оптимальный дозовый режим введения фотосенсибилизатора «Фотолон» и отработаны параметры лазерного излучения при ФДТ у лабораторных животных. Было показано, что оптимальным дозовым режимом ФДТ субретинальной ХНВ у кроликов является использование 6–8 мг «Фотолон» на 1 м^2 площади тела и мощности излучения 600 или 700 мВ/см².

Методика проведения фотодинамической терапии. В качестве фотосенсибилизатора был использован препарат «Фотолон» производства РУП ПО «Белмедпрепараты», активным веществом которого служит

тринатриевая соль хлорина e_6 . На основании приказа МЗ РБ № 01-03-09/4249 от 12.07.2004 г.: «О проведении клинических испытаний по новому показанию к применению лекарственного средства» и договора между УО БГМУ и РУП ПО БМП № 34-2004 от 01.10.2004 г.: «Провести клиническое изучение с целью расширения области применения препарата «Фотолон» в офтальмологии» были проведены открытые несравнительные клинические испытания препарата. Активация фотосенсибилизатора проводилась излучением полупроводникового лазера устройства для фотодинамической терапии (650–690 нм) (УФДТ, НТЦ ЛЭМТ БелОМО). Препарат применяли в дозе 6 мг/м² массы тела пациента. Лазерное облучение проводили через 15–20 минут после начала введения «Фотолон» мощностью 600 мВ/см².

Исследование фотодинамической активности фотосенсибилизаторов на основе хлорина e_6 в эксперименте. В экспериментах использовали белых беспородных кроликов и крыс линии «August. Исследование распределения ФС в кровеносных сосудах проводили методом конфокальной флуоресцентной микроскопии (Zeiss LSM-310, ФРГ). Анализ фотозависимых изменений состояния сосудистой системы проводили на ткани musculus cremaster крыс с использованием интравитальной световой микроскопии (ЛОМО, РФ) с цифровой видеокамерой-окуляром DCM35 (SCORPTEK, КНР). Животные были разделены на четыре группы: 1-я – контрольная, которым вводили аликвоту физиологического раствора NaCl; 2-я – крысы, которым инъецировали Хл e_6 , 3-я – крысы, которым вводили «Фотолон», 4-я – крысы, которым инъецировали диметиловый эфир хлорина e_6 (ДМЭ). После введения изучаемых веществ выполнялось фотодинамическое воздействие с использованием полупроводникового лазера ИЛМ-660-0,5 (НТЦ ЛЭМТ).

Статистический анализ. Полученные фактологический клинический и экспериментальный материалы обработан статистически с использованием пакета программ «Statistica 6.0» и прикладных таблиц «Microsoft Office Excel 2003». Для статистической оценки данных использовали дисперсионный анализ (ANOVA), методы непараметрической статистики с расчетом критерия χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Дополнительно для оценки доказательности данных, полученных в исследовании, была использована методика обработки материала с применением принципов доказательной медицины. Проводился расчет следующих показателей: 1. Абсолютный риск (АР; absolute risk – AR). Частота событий в экспериментальной группе (ЧСЭ; experimental event rate – EER) Частота событий в контрольной группе (ЧСК; control event rate – CER). 2. Относительный риск (ОР; risk ratio – RR). 3. Абсолютное снижение риска

(ACP; absolute risk reduction ARR). 4. Относительное снижение риска (ОСР; relative risk reduction – RRR). 5. Отношение шансов (ОШ; odds ratio – OR). 6. Число пациентов, подвергаемых лечению на один положительный исход (ЧПЛИ; number needed to treat – NNT). 7. Абсолютное увеличение пользы (АУП; absolute benefit increase – ABI). 8. Относительное увеличение пользы (ОУП; relative benefit increase – RBI). 9. Доверительный интервал (ДИ; Confidence interval – CI).

Результаты собственных исследований

Анализ результатов экспериментальных исследований

Взаимодействие фотосенсибилизаторов со стенками кровеносных сосудов. Скорость снижения концентрации ДМЭ в плазме крови была существенно выше в сравнении с Хл е₆, введенным как в свободном виде, так и в составе «Фотолона». Концентрации ДМЭ в первых исследуемых образцах крови (через 20 минут после введения) были в 2–2,5 раза ниже по сравнению с Хл е₆ и «Фотолоном». Через 24 часа флуоресценция ДМЭ в плазме крови практически не регистрировалась. Непосредственно после введения основная часть (около 90%) Хл е₆ и активной субстанции «Фотолона» в крови соединены с белками плазмы. Затем относительная доля этих фотосенсибилизаторов, связанных с клетками, хотя и возрастает, но не превышает 25%. Для ДМЭ характерно иное распределение между плазмой и форменными элементами крови. Согласно полученным результатам, более 50% данного фотосенсибилизатора после введения ассоциировано с клетками крови, которое со временем несколько снижается (до 45%).

Уровень сигнала, а, следовательно, и концентрация ФС максимальны на внутренней поверхности стенки артерии. По мере продвижения от внутренней поверхности к наружной стенке артерии содержание пигментов значительно уменьшалось и на глубине более 10 мкм практически не регистрировалось. Основное количество исследуемых ФС было сосредоточено в слое ткани, толщина которого не превышала 4–8 мкм, что соответствует монослою эндотелиальных клеток (с учетом гликокаликса). Следует отметить, что интенсивность флуоресценции ДМЭ как на поверхности, так и на глубине 4 мкм была значительно выше, чем у Хл е₆ и «Фотолона».

У животных, которым не вводился ФС, не наблюдалось нарушений микроциркуляции при воздействии лазерного излучения в дозах 50–100 Дж/см². После облучения musculus cremaster крыс с введенными фотосенсибилизаторами изменялось функциональное состояние сосудистой системы. Наблюдалось сужение кровеносных сосудов уже спустя 3–5 минут после начала облучения. Движение крови в них замедлялось, по-видимому, вследствие запуска первичного тромбообразования. В дальнейшем, после

формирования более крупных тромбов, кровотоков на отдельных участках прекращался, возникали видимые зоны его отсутствия в мелких сосудах. Затем в областях фотовоздействия появлялись заполненные тромбированной клеточной массой участки, а некоторые из сосудов полностью запустевали. Дальнейшее облучение усиливало реакцию васкулярной системы на фотосенсибилизированное воздействие: через 20–25 минут в образцах, обработанных ДМЭ, полностью прекращалась циркуляция крови. При сенсибилизации musculus cremaster Хл_{e6} и «Фотолоном» наблюдалась аналогичная последовательность фотоповреждения васкулярной системы, однако, окклюзия сосуда достигалась за в 2–3 раза больший временной интервал.

Анализ результатов клинических исследований

Клинические проявления и результаты лечения неэкссудативной миопической макулопатии. После окончания основного курса лечения показатели НКОЗ были сходными в обеих подгруппах. Однако при наблюдении за пациентами в динамике более стабильные функциональные результаты показали лица основной подгруппы, которые после базисной терапии продолжали пероральный прием препарата мексидол/мексibel еще в течение двух месяцев.

По окончании базисной терапии повышение зрительных функций у пациентов основной и контрольной подгрупп было сопоставимо. Однако, если в контрольной подгруппе эффект от проведенного лечения понижался в среднем через два месяца, то в основной подгруппе он оставался стабильным в течение трех месяцев наблюдения. При этом пациенты основной подгруппы отмечали сохранение «качества» зрения через три месяца наблюдения, тогда как лица контрольной подгруппы жаловались на постепенное нивелирование эффекта от лечения.

При применении нейропротекторной терапии после двух лет наблюдения и лечения в подгруппе О₁ острота зрения улучшилась в 45 (77,6%) глазах, осталась неизменной – в 13 (22,4%), ухудшения остроты зрения не было. В подгруппе К₁ визус улучшился в 25 (64,1%) глазах, не изменился – в 12 (30,8%), в двух глазах (5,1%) отмечено снижение зрительных функций.

Варианты улучшения «качества» зрения отметили в 27 (69,23%) глазах пациенты контрольной подгруппы и в 48 (82,7%) – лица основной подгруппы. В одном глазу основной и трех глазах контрольной подгрупп неэкссудативная миопическая макулопатия за два года наблюдения перешла в неоваскулярную форму. Причинами трансформации у пациентки из подгруппы О₁ были «лаковые» трещины, а из К₁ подгруппы – в двух глазах – «лаковые» трещины, в одном глазу – пятнистая атрофия.

Клинические характеристики и результаты лечения эксудативной миопической макулопатии с использованием фотодинамической терапии «Фотолоном». «Лаковые» трещины и пятнистая атрофия были наиболее характерными изменениями, сопутствующими СНМ. Так «лаковые» трещины имелись в 27 (28,4%) глазах, пятнистая атрофия – в 29 (30,5%), а в 11 (11,6 %) глазах отмечено сочетание этих проявлений. Следовательно, миопическая хориодальная неоваскуляризация в 54,7% глаз была ассоциирована с сопутствующими ей изменениями макулярной области.

Медиана НКОЗ у пациентов подгруппы O₂ улучшилась через 1 месяц и оставалась стабильной на протяжении всего срока наблюдения в отличие от глаз контрольной подгруппы, которые в эти сроки продемонстрировали снижение НКОЗ и постепенное ее ухудшение при последующих осмотрах через 3 и 6 месяцев. Через 1 год, в глазах подгруппы K₂ была выявлена стабилизация НКОЗ, но медиана была ниже, чем у пациентов основной подгруппы. Данная тенденция прослеживалась и на протяжении второго года после сеанса ФДТФ. Медиана НКОЗ через два года составила 0.47 в основной и 0.21 – контрольной подгруппах (p < 0.05). Применение ФДТФ привело к развитию абсолютного риска (АР) снижения остроты зрения у 20.6% (95% ДИ 10.8–30.4%) пациентов, тогда как в контрольной подгруппе обследованных – у 46.8% (95% ДИ 29.2–64.5%). Анализ зрительных функций у пациентов различных возрастных групп после проведения ФДТ с «Фотолоном» показал, что у лиц старше 55 лет была более низкая острота зрения в конце исследования, как в контрольной, так и в основной подгруппах. При различных размерах СНМ не установлена статистически значимая разница в остроте зрения. На конечную НКОЗ через два года оказала влияние локализация СНМ: при ее субфовеальном расположении острота зрения в глазах, как в подгруппе O₂, так и в подгруппе K₂ после лечения была ниже, чем при юкстафовеальной ХНВ. Через 1 месяц после сеанса терапии улучшение «качества» зрения отметили в 41 (65,0%) глазу пациенты основной подгруппы и в 5 (15,6%) глазах – лица контрольной подгруппы. Через 2 года в основной подгруппе в 16 (25,4%) глазах пациенты не отметили отрицательной динамики зрения. В контрольной подгруппе в 15 (46,9%) глазах произошло ухудшение зрения. Таким образом, по субъективным ощущениям «качество» зрения в основной подгруппе было выше, чем в контрольной.

Размеры геморрагий уменьшались у больных подгруппы O₂ в значительно более короткие сроки. Наблюдали полное рассасывание кровоизлияний к исходу 1 месяца в 15 (28,8%) глазах пациентов подгруппы O₂ и только в 3 (11,5%) глазах – в подгруппе K₂ обследованных. Через два года наблюдения в основной подгруппе в 2 (3,8%) глазах было выявлено

повторное кровоизлияние, а в контрольной подгруппе в 4 (15,4%) глазах произошла активация СНМ с появлением кровоизлияния.

При оценке МЛР очага через два года в глазах основной подгруппы было выявлено уменьшение параметра, а в глазах контрольной подгруппы – его увеличение, которые не имели уровней статистической значимости внутри каждой из подгрупп. Сопоставление данного показателя между ними свидетельствовало о достижении, начиная с 6 месяца, статистически значимых различий в МЛР хориоидальной неоваскуляризации.

Через 1 месяц после ФДТ степень выпота флюоресцита существенно отличалась в глазах подгруппы О₂. В 47 (74,6%) глазах произошло закрытие новообразованных сосудов, минимальное истечение отмечалось в 8 (12,7%) глазах, умеренное – в 5 (7,9). К концу 3-го месяца окклюзия новообразованных сосудов сохранилась в 51 (80,9%) глазу. Через 2 года отмечено отсутствие истечения в области хориоидальной неоваскуляризации – в 53 (84,1%) глазах, минимальное истечение – в 6 (9,5%) глазах.

В основной подгруппе через два года наблюдения ФТС уменьшилась в 27 (42,8%) глазах, в контрольной подгруппе – в 7 (21,9%) глазах. ФТС в конце наблюдения составила 240 (95% ДИ 201–255) в основной и 247 (95% ДИ 235–290) мкм – в контрольной подгруппах. Применение ФДТ сопровождалось развитием абсолютного риска (АР) возрастания фовеальной толщины сетчатки у 7.9% (95% ДИ 2.0–13.8%) пациентов, тогда как в контрольной подгруппе обследованных – у 31.2% (95% ДИ 15.5–46.7%).

У пациентов основной подгруппы ФТС, начиная с шестого месяца после лечения, статистически значимо уменьшалась, а с третьего месяца определялась и статистически значимая разница в уровнях показателя между подгруппами. После фотодинамической терапии с «Фотолоном» и в контрольной подгруппе были выявлены отличия во внешнем виде рубцов. В основной подгруппе они имели белесоватый, а не сероватый оттенок, и были менее проминирующими и пигментированными. Установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между ФТС в исследованных подгруппах.

Решение о повторном назначении ФДТ принималось после обязательного выполнения ОКТ. Метод оптической когерентной томографии позволял оценивать активность СНМ без применения инвазивного метода ФАГ глазного дна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Использование мультимодального подхода к диагностике экссудативной миопической макулопатии, состоящего в сопоставлении

фотоизображений, флюоресцентных ангиограм и оптических когерентных томограмм глазного дна, позволили выделить ранние ее клинические проявления в виде мало интенсивной локальной флюоресценции и увеличения параметров фовеальной толщины сетчатки в зоне «лаковых трещин» либо участков пятнистой атрофии. При экссудативной миопической макулопатии в 28,4% глаз рост новообразованных сосудов происходит через «лаковые трещины», в 30,5% глаз – возле очагов пятнистой атрофии. У пациентов с неэкссудативной ММ «лаковые» трещины отмечены в 18,5% глаз, пятнистая атрофия – в 26,8% глаз. Установлено, что для ранней диагностики миопической субретинальной неоваскулярной мембраны необходимо осуществлять ее мониторинг методом оптической когерентной томографии с кратностью один раз в год. При миопической макулопатии преобладали «классические» субфовеальные субретинальные неоваскулярные мембраны в 77,8% глаз пациентов. «Классический» характер СНМ позволил ограничиться использованием оптической когерентной томографии при оценке активности просачивания из новообразованных сосудов без выполнения инвазивной флюоресцентной ангиографии. Количественная информация по динамике степени просачивания из СНМ с определением параметров толщины слоев сетчатки повышает точность диагностики активности хориоидальной неоваскуляризации и оценку эффективности проводимого лечения. Ранняя диагностика проявлений хориоретинальной неоваскуляризации при патологической миопии определяет прогноз течения заболевания и выбор тактики лечения. Наиболее информативным методом диагностики миопической макулопатии явилась оценка данных оптической когерентной томографии и фотоизображений глазного дна. Сопоставление этих данных дало возможность отслеживать структурные изменения при различных стадиях развития СНМ и выявлять характерную для них утрату зрительных функций. Оптическая когерентная томография позволяла определять начальные проявления хориоидальной неоваскуляризации и прогнозировать вероятность ее возникновения. В 75,3% глаз с НММ выявлено характерное структурное изменение на томограммах в виде сглаживания рельефа фовеа, которое свидетельствует об изменении ориентации фоторецепторных клеток в центре макулярной области [4, 7, 17].

2. В экспериментальных исследованиях с использованием технологий интравитальной регистрации в процессе фотодинамического воздействия показано, что фотосенсибилизаторы хлорин e_6 , «Фотолон» и диметилловый эфир хлорина e_6 вызывают окклюзию изолированных сосудов микроциркуляторного русла у лабораторных животных. При применении ДМЭ полная окклюзия достигалась за существенно более короткий

(трехкратный по сравнению с «Фотолоном») интервал времени. Разработанная методика оценки фотодинамического воздействия с использованием *musculus cremaster* крысы является валидной для исследования механизмов действия фотосенсибилизаторов. Полученные данные экспериментально обосновали клиническое применение ФДТ с «Фотолоном» при экссудативной миопической макулопатии и свидетельствуют о перспективности ее использования в лечении субретинальных неоваскулярных мембран при близорукости [2, 8, 11, 12].

3. Разработана и внедрена технология фотодинамической терапии миопической макулопатии, основанная на использовании отечественных фотосенсибилизатора «Фотолона» (в дозе 6 мг/м²) и полупроводникового лазера (с мощностью облучения 600 мВ/см²). Ее применение привело к устранению истечения компонентов крови из новообразованных сосудов в 74,6% глаз основной группы при сохранении «протекания» СНМ в контрольной группе. Это способствовало сохранению зрительных функций и улучшению морфофункционального состояния глазного дна, которое проявилось уменьшением фовеальной толщины сетчатки и понижением фиброзного рубцевания субретинальной неоваскулярной мембраны [1, 3, 5, 21].

4. Разработанная фотодинамическая терапия с «Фотолоном» в сочетании с модифицированной нейроретинопротекторной терапией является эффективным методом лечения экссудативной миопической макулопатии. Применение данной технологии позволило улучшить либо стабилизировать функциональные показатели и уменьшить структурные изменения в макулярной области в глазах пациентов с МХНВ. Результаты применения ФДТ с «Фотолоном» и модифицированной нейроретинопротекторной терапии в лечении хориоидальной неоваскуляризации при миопической макулопатии показали, что риск снижения остроты зрения при комбинированной терапии (ФДТФ + МНРПТ) у пациентов основной группы оказался почти в два раза ниже, чем при использовании монотерапии (МНРПТ) у пациентов контрольной группы. В 95,6% глаз не произошла реперфузия хориоидальных новообразованных сосудов в срок до 3 месяцев после ФДТФ. Показанием к проведению сеанса фотодинамической терапии с «Фотолоном» является наличие миопической субретинальной неоваскулярной мембраны с выпотом из хориоидальных новообразованных сосудов, то есть манифестация активности СНМ на всех стадиях ее развития. Установлено модулирующее действие ФДТФ на особенности метаморфоза клинических проявлений, динамику трансформации хориоретинальных изменений, характерных для экссудативной миопической макулопатии, под воздействием разработанной комплексной комбинированной терапии. Одновременно с позитивными

функциональными изменениями отмечено благоприятное влияние фотодинамической терапии с МНРПТ на структурные параметры макулярной области и субретинальной неоваскулярной мембраны – центральную фовеальную толщину сетчатки и максимальный линейный размер СНМ. Установлено замедление прогрессирования развития миопической субретинальной неоваскуляризации либо ее рубцевание при применении фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором «Фотолон». Через два года наблюдения в глазах основной группы было выявлено уменьшение параметров СНМ, а в глазах контрольной группы – увеличение МЛР ($p < 0.05$). Размеры геморрагий уменьшились у пациентов основной группы в более короткие сроки. Были выявлены отличия во внешнем виде рубцов после ФДТФ. В основной группе они имели белесоватый, а не сероватый оттенок, были менее проминирующими и пигментированными по сравнению с контрольной. Полученные результаты свидетельствуют об отличиях в процессах рубцевания при проведении фотодинамической терапии с «Фотолоном» в сочетании с нейпротекторной терапией и только при использовании препаратов с нейпротекторным действием. После окончания основного курса лечения показатели НКОЗ были сходными в обеих подгруппах. При наблюдении за пациентами более стабильные функциональные результаты показали лица основной подгруппы, которые после базисной терапии продолжали пероральный прием препарата мексидол/мексибел еще в течение двух месяцев. По завершению исследования не было выявлено наличие экссудата в 84,1% глаз пациентов основной и в 58,8% глаз пациентов контрольной групп ($p < 0.05$). На конечную НКОЗ через два года наблюдения оказала влияние локализация СНМ, а именно: при ее субфовеальном расположении острота зрения в глазах, как в опытной, так и в контрольной группах, была ниже, чем при юкстафовеальной ХНВ. Эффективность лечения фотодинамической терапией миопической макулопатии зависела от возраста пациентов. Лучший прогноз отмечался среди молодых людей, а также у лиц с более высокой исходной остротой зрения. У лиц старше 55 лет стабилизация зрительных функций была достигнута в 68,0% глаз, у более молодых пациентов – в 82,0 % глаз. Отмечен благоприятный эффект ФДТ с «Фотолоном» у пациентов с ЭММ через два года после проведенного лечения. ФДТ с «Фотолоном» является безопасным методом лечения ММ, не сопровождается побочными явлениями и хорошо переносится пациентами [9, 10, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20].

5. Пролонгированная до трех месяцев базисная нейроретинопротекторная терапия с включением в нее перорального приема мексидола/мексибела в дозе до 375 мг/сутки сопровождалась увеличением длительности периода

повышения зрительных функций в 77,6% глаз с неэкссудативной формой миопической макулопатии против 61,2% в контроле. Применение модифицированной нейроретинопротекторной терапии в лечении НЭММ способствовало более значимому повышению остроты зрения, чем при использовании базисной НРПТ у пациентов контрольной группы. Одновременно с позитивными функциональными изменениями отмечено благоприятное влияние МНРПТ на сохранение структурных элементов макулярной области и предотвращение перехода НЭММ в экссудативную форму заболевания. Разработанная комбинированная схема лечения «влажной» ММ улучшает ближайшие и отдаленные результаты терапии [6].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Определение фотодинамических свойств ФС с выяснением их фармакокинетических параметров рекомендуется использовать при разработке новых препаратов данного класса. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что диметиловый эфир хлорина e_6 может быть использован для развития новых технологий лечения офтальмологических заболеваний, основанных на контролируемом фотосенсибилизированном повреждении новообразованных сосудов глазного дна.

2. Многовариантное течение миопической макулопатии требует строго индивидуального подхода к каждому пациенту. В ежедневной клинической практике особенности ММ и результативность применения доступных терапевтических опций должны определять профили лечения с таймированием проведения сеансов фотодинамической терапии и нейроретинопротекторного лечения.

3. Внедрение разработанных протоколов лечения миопической макулопатии в широкую клиническую практику будет способствовать ускорению репаративных процессов в макулярной области и сохранению либо повышению зрительных функций, позволит расширить функциональную сохранность желтого пятна, улучшить результаты социальной и трудовой реабилитации пациентов.

4. Ранняя диагностика миопической макулопатии позволит профилактировать развитие субретинальных неоваскулярных мембран в парных глазах, а также противодействовать прогрессированию площади поражения сетчатки.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

Монография

1. Фотодинамическая терапия Фотолоном® миопической макулопатии / А.А. Далидович, Л.Н. Марченко, А.С. Федулов, Т.В. Трухачева, В.В. Кривоносов, Т.Е. Зорина, В.П. Зорин. – Минск: Парадокс, 2012. – 224 с.

Статьи в научных журналах

2. Механизмы лазерной фототерапии в офтальмологии при сенсбилизации «Фотолоном» / Т.Е. Зорина, А.А. Далидович, Л.Н. Марченко, И.Е. Кравченко, В.П. Савицкий, П.Т. Петров, В.П. Зорин // Докл. НАН Беларуси. – 2009. – Т. 53, № 1. – С. 94–98.

3. Далидович, А.А. Диагностика миопической макулопатии / А.А. Далидович // Офтальмология в Беларуси. – 2011. – № 2. – С. 68–78.

4. Далидович, А.А. Лазерные и хирургические методы лечения неоваскулярной миопической макулопатии / А.А. Далидович // Офтальмология в Беларуси. – 2011. – № 3. – С. 37–47.

5. Далидович, А.А. Лечение неоваскулярной миопической макулопатии фотодинамической терапией с «Фотолоном» / А.А. Далидович // Офтальмология в Беларуси. – 2011. – № 3. – С. 92–104.

6. Далидович, А.А. Модифицированная нейроретинопротекторная терапия при неэкссудативной миопической макулопатии / А.А. Далидович // Офтальмология. Восточная Европа. – 2011. – № 4. – С. 106–111.

7. Далидович, А.А. Новые модальности в лечении хориоидальной неоваскуляризации. Особенности применения при миопической макулопатии / А.А. Далидович // Офтальмология в Беларуси. – 2011. – № 3. – С. 60–77.

8. Фотосенсибилизаторы в офтальмологии: возможности усиления воздействия на неоваскулярные сосуды при фотодинамической терапии / Т.Е. Зорина, А.А. Далидович, Л.Н. Марченко, И.Е. Кравченко, В.П. Зорин // Офтальмология. Восточная Европа. – 2011. – № 4. – С. 93–105.

Материалы конференций, тезисы докладов

9. Photolon in photodynamic therapy of chorioidal neovascularization in age-related macular degeneration and myopic maculopathy / L.N. Marchanka, T.A. Birich, A.S. Fedulov, V.V. Krivonosov, P.T. Petrov, T.V. Trukhatcheva, A.V. Savich, A.P. Shkadarevich, A.M. Kurganovich, T.L. Kharitonchik, L.V. Dulub, A.A. Fedulova (A.A. Dalidovich) // XV Congress SOE, Berlin, Sept. 25–29, 2005 : abstr. book. – Berlin, 2005. – P. 178.

10. Fotolon in photodynamic therapy of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration and myopic maculopathy / L.N. Marchanka, A.S. Fedulov, V.V. Krivonosov, P.T. Petrov, T.V. Trukhatcheva, A.A. Fedulova (A.A. Dalidovich) // 6th International Symposium on Photodynamic Diagnosis and Therapy in Clinical Practice, Brixen-Bressanone, Italy, Oct. 10–14, 2006 : abstr.book. – Brixen-Bressanone, 2006. – P. 161.

11. Фотодинамическая терапия Фотолоном – urgentный метод лечения «влажной» возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии / Л.Н. Марченко, В.В. Кривонос, А.А. Далидович, А.С. Федулов, П.Т. Петров, Т.В. Трухачева // Рецепт (Recipe). – 2007. – Спец. вып. [Материалы VII съезда офтальмологов Респ. Беларусь, Минск, 23–24 нояб. 2007 г.]. – С. 395–397.

12. Фотодинамическая терапия Фотолоном возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии / Л.Н. Марченко, В.В. Кривонос, А.С. Федулов, А.А. Далидович, П.Т. Петров, Т.В. Трухачева // Рецепт (Recipe). – 2007. – Спец. вып. [Материалы VII съезда офтальмологов Респ. Беларусь, Минск, 23–24 нояб. 2007 г.]. – С. 398–401.

13. Анализ двусторонней рубцовой стадии хориоидальной неоваскуляризации при возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии после проведения в одном глазу фотодинамической терапии / Л.Н. Марченко, Т.А. Бирич, А.А. Далидович, В.В. Кривонос, А.С. Федулов // Пролиферативный синдром в офтальмологии: сб. науч. тр. V Междунар. науч.-практ. конф., Москва, 27–28 нояб. 2008 г. – М., 2008. – С. 148–150.

14. Биофизические основы применения лазерной фотодинамической терапии с «Фотолоном» в офтальмологии / В.П. Зорин, Т.Е. Зорина, А.А. Далидович, В.П. Кравченко, В.П. Савицкий, П.Т. Петров // Лазерная физика и оптические технологии : сб. науч. тр. VII Междунар. науч. конф., Минск, 17–19 июня 2008 г. – Минск, 2008. – Т. II. – С. 450–453.

15. Далидович, А.А. Фотодинамическая терапия «Фотолоном» хориоидальной неоваскуляризации при миопической макулопатии / А.А. Далидович, Л.Н. Марченко // Ижевские родники-2008: материалы Рос. науч.-практ. конф. офтальмологов с междунар. участием, Ижевск, 15–16 мая 2008 г. – Ижевск, 2008. – С. 178–182.

16. Механизмы фотодинамического воздействия при терапии неоваскулярных заболеваний с фотолоном / Т.Е. Зорина, В.П. Кравченко, В.П. Савицкий, В.П. Зорин, А.А. Далидович, П.Т. Петров // Сборник статей VIII съезда Белорусского общественного объединения фотобиологов и фотофизиков, Минск, 25–27 июня 2008 г. – Минск, 2008. – Т. II. – С. 68–70.

17. Оптическая когерентная томография сетчатки в диагностике хориоидальной неоваскуляризации для проведения фотодинамической

терапии / Л.Н. Марченко, А.А. Далидович, О.М. Голуб, Л.В. Акимова, Т.М. Мазало, Т.В. Качан, А.В. Батютова // ARS MEDICA. Искусство медицины. – 2009. – № 9 [Актуальные вопросы витреоретинальной патологии: материалы Респ. науч.-практ. конф., Минск, 2009]. – С. 59–60.

18. Отличительные особенности развития субретинальных неоваскулярных мембран травматического и миопического генеза после фотодинамической терапии «Фотолоном» / Л.Н. Марченко, А.А. Далидович, В.В. Кривоносов, О.Н. Татур, А.С. Федулов // ARS MEDICA. Искусство медицины. – 2008. – № 9 [Реабилитация пациентов с травмами органа зрения : сб. ст. Респ. науч.-практ. конф., Минск, 5 дек. 2008 г.]. – С. 71–72.

19. Пятилетний опыт клинического применения фотодинамической терапии с «Фотолоном» возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии / Л.Н. Марченко, А.А. Далидович, В.В. Кривоносов, В.В. Савич, А.С. Федулов // ARS MEDICA. Искусство медицины. – 2008. – № 9 [Реабилитация пациентов с травмами органа зрения : сб. ст. Респ. науч.-практ. конф., Минск, 5 дек. 2008 г.]. – С. 75–76.

Инструкция по применению

20. Фотодинамическая терапия возрастной макулярной дистрофии и миопической макулопатии : инструкция по применению № 140-1211 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.02.2012 / Л.Н. Марченко, А.А. Далидович, В.В. Кривоносов, А.С. Федулов. – Минск : БГМУ, 2012. – 8 с.

Другие материалы

Фотодинамическая терапия [Электронный ресурс] : база данных динамики морфофункционального статуса зрительного анализатора при применении фотодинамической терапии при патологии сетчатки / А.А. Далидович, Л.Н. Марченко, А.С. Федулов, Ю.И. Рожко ; Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины экологии человека. – Регистрац. свидетельство № 5761102299 от 30.09.12. – Электрон. дан. (1500 Мб).

Фотодинамическая терапия [Электронный ресурс] : база данных особенностей динамики клинико-лабораторных показателей и витреоретинального статуса у пациентов с хориоидальной неоваскуляризацией после фотодинамической терапии / А.А. Далидович, Л.Н. Марченко, А.С. Федулов, Ю.И. Рожко ; Респ. науч.-практ. центр радиац. медицины экологии человека. – Регистрац. свидетельство № 5761102351 от 17.10.11. – Электрон. дан. (1000 Мб).

РЭЗЮМЭ

Далідовіч Анастасія Аляксандраўна
Ранняя дыягностыка і лячэнне міяпічнай макулапаты
з прымяненнем фотадынамічнай тэрапіі
(клініка-эксперыментальнае даследаванне)

Ключавыя словы: міяпічная макулапатыя, субрэтынальная неаваскулярная мембрана, фотадынамічная тэрапія, фотасенсібілізатар «Фаталон», нейрарэтынапратэктарная тэрапія.

Аб’ект даследавання: 139 хворых (192 восткі) з міяпічнай макулапатыяй, 30 афтальмалагічна здравых асоб (60 вачэй) і 30 лабараторных жывёл.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння хворых на міяпічную макулапатыю на падставе ранняй дыягностыкі і прымянення фотадынамічнай тэрапіі з выкарыстаннем айчыннага фотасенсібілізатара і лазернага прыстасавання.

Метады даследавання: клінічныя, эксперыментальныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: распрацаваны метады ранняй дыягностыкі эксудатыўнай міяпічнай макулапатыі на падставе выкарыстання аптычнай кагерэнтнай афтальмаскапіі.

Распрацавана і ўкаранёна тэхналогія фотадынамічнай тэрапіі міяпічнай макулапатыі, заснаваная на выкарыстанні айчыннага фотасенсібілізатара «Фаталон» у дозе 6 м мг/м² і паўправадніковага лазера з магутнасцю апраменьвання 600 мW/cm².

Вынікі прымянення ФДТ з фотасенсібілізатарам «Фаталон» і мадыфікаванай нейрарэтынапратэктарнай тэрапіі ў лячэнні харыяідальнай неаваскулярызацыі пры міяпічнай макулапатыі паказалі, што рызыка зніжэння вастрыні зроку пры камбінаванай тэрапіі (ФДТВ+МНРПТ) у пацыентаў асноўнай групы аказалася амаль у два разы ніжэй, чым пры выкарыстанні монатэрапіі (МНРПТ) у пацыентаў кантрольнай групы.

Прангіраваная да трох месяцаў базісная нейрарэтынапратэктарная тэрапія з уключэннем у яе пераральнага прыёму мексідола/мексібела ў дозе да 375 мг/суткі суправаджалася павелічэннем працягласці перыяду павышэння зрокавых функцый на 77,6% вачэй з неэксудатыўнай формай міяпічнай макулапатыі супраць 61,2% у кантролі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: дыягностыка, лячэнне міяпічнай макулапатыі.

Вобласць прымянення: афтальмалогія.

РЕЗЮМЕ

Далидович Анастасия Александровна

Ранняя диагностика и лечение миопической макулопатии с применением фотодинамической терапии (клинико-экспериментальное исследование)

Ключевые слова: миопическая макулопатия, субретинальная неоваскулярная мембрана, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор «Фотолон», нейроретинопротекторная терапия.

Объект исследования: 139 больных (192 глаза) с миопической макулопатией, 30 офтальмологически здоровых лиц (60 глаз) и 30 лабораторных животных.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных миопической макулопатии на основе ранней диагностики и применения фотодинамической терапии с использованием отечественного фотосенсибилизатора и лазерного устройства.

Методы исследования: клинические, экспериментальные, статистические.

Полученные результаты и их новизна: разработан метод ранней диагностики экссудативной миопической макулопатии на основе использования оптической когерентной офтальмоскопии.

Разработана и внедрена технология фотодинамической терапии миопической макулопатии, основанная на использовании отечественных фотосенсибилизатора «Фотолон» в дозе 6 мг/м² и полупроводникового лазера с мощностью облучения 600 mW/cm².

Результаты применения ФДТ с фотосенсибилизатором «Фотолон» и модифицированной нейроретинопротекторной терапии в лечении хориоидальной неоваскуляризации при миопической макулопатии показали, что риск снижения остроты зрения при комбинированной терапии (ФДТВ + МНРПТ) у пациентов основной группы оказался почти в два раза ниже, чем при использовании монотерапии (МНРПТ) у пациентов контрольной группы.

Пролонгированная до трех месяцев базисная нейроретинопротекторная терапия с включением в нее перорального приема мексидола/мексибела в дозе до 375 мг/сутки сопровождалась увеличением длительности периода повышения зрительных функций в 77,6% глаз с неэкссудативной формой миопической макулопатии против 61,2% в контроле.

Рекомендации по использованию: диагностика, лечение миопической макулопатии.

Область применения: офтальмология.

SUMMARY

Dalidovich Anastasia Alexandrovna

Early diagnosis and treatment of myopic maculopathy with the usage of photodynamic therapy (clinico-experimental investigation)

Key words: myopic maculopathy, subretinal neovascular membrane, photodynamic therapy, photosensitizer «Photolon», neuroprotective therapy.

Research object: 139 patients (192 eyes) with myopic maculopathy, 30 ophthalmological healthy people (60 eyes) and 30 laboratory animals.

Purpose of the study: the improvement of treatment results of myopic maculopathy on the base of early diagnosis and applying of photodynamic therapy with the usage of domestic photosensitizer and laser arrangement.

Methods applied: clinical, experimental, statistical.

Obtained results and their novelty: method of early diagnosis of exudative form of myopic maculopathy on the base of optical coherent tomography usage was developed.

Technology of photodynamic therapy with photosensitizer «Photolon» (dose 6 mg/m²) and semiconductor laser (with power irradiation 600 mW/cm²) in the treatment of myopic maculopathy was developed and introduced in clinical practice.

The results of photodynamic therapy with «Photolon» and modified neuroprotective therapy application in the treatment of myopic choroidal neovascularization testified, that the risk of decreasing vision acuity with the basic group patients who had a course of combined treatment (MNRT+PDT) for myopic choroidal neovascularization, turned out to be twice as low as the ones (results) of the control patients group who had undergone monotherapy treatment (MNRT).

Prolonged up to three months basic neuroprotective therapy involving peroral usage of mexidol/mexibel in dose 375 mg/day increased the improvement vision acuity period in 77,6% eyes with nonexudative form of myopic maculopathy against 61,2% in control group.

Recommendations for practical use: diagnosis, treatment of myopic maculopathy

Field of application: ophthalmology.

Подписано в печать 24.05.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,36. Тираж 60 экз. Заказ 380.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.