

**Н.В. Филатова¹, Е.И. Сидоренко¹, В.В. Филатов¹,
И.М. Чинёнов², М.В. Муравьев³**

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Российская детская клиническая больница, Москва

³ ООО «Панков-Медикл», Москва

Эффективность фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором Фотодитазин в лечении неоваскуляризации роговицы у детей

Представлены результаты клинического исследования эффективности фотодинамической терапии (ФДТ) неоваскуляризации роговицы у детей. После одного сеанса ФДТ с препаратом Фотодитазин в гелевой форме у 10 (100%) детей группы наблюдения отмечен высокий терапевтический эффект: у 8 (80%) из них достигнута полная облитерация неоваскулярных сосудов, у 2 (20%) детей неоваскуляризация уменьшилась более чем на 50%, оптическая плотность помутнений роговицы снизилась со $126,8 \pm 5,6$ до $99,7 \pm 4,9$ относительных единиц, острота зрения повысилась с $0,45 \pm 0,28$ до $0,6 \pm 0,36$.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, неоваскуляризация, роговица, детская офтальмология, оптическая плотность.

Контактная информация: Филатова Наталья Валерьевна. Тел.: 8 (495) 936-9054

© Коллектив авторов, 2013

Давно известные методы терапевтического лечения заболеваний глаз, сопровождающихся неоваскуляризацией и пролиферацией, – лазеркоагуляция, мощная гормональная терапия – не всегда достаточно эффективны и имеют ряд побочных действий,

в значительной степени ограничивающих их использование.

Применяемые ингибиторы ангиогенеза относительно более эффективны, но также имеют ряд существенных недостатков: высокую стоимость и отсут-

N.V. FILATOVA, E.I. SIDORENKO, V.V. FILATOV, I.M. CHINENOV, M.V. MURAVYOV

The efficacy of photodynamic therapy with Photoditazin photosensitizer in the treatment of corneal neovascularization in children

Presented are outcomes of clinical investigation of the efficacy of photodynamic therapy (PDT) of corneal neovascularization in pediatric patients. Following a single PDT treatment session using Photoditazin in gel – penetrator form a high therapeutic effect was observed in 10 (100%) children in the study group, in 8 (80%) children from this group a complete obliteration of neovascular vessels was achieved, and in 2 (20%) children neovascularization decreased by over 50 percent, the optical density of corneal opacity diminished from $126,8 \pm 5,6$ to $99,7 \pm 4,9$ relative units while visual acuity increased from $0,45 \pm 0,28$ to $0,6 \pm 0,36$.

Key words: photodynamic therapy, neovascularization, cornea, pediatric ophthalmology, optical density.

ствие разрешения для применения в детской офтальмологической практике.

В последнее время в офтальмологии для лечения неоваскулярных образований все чаще применяют фотодинамическую терапию (ФДТ). Метод основан на способности лекарственных препаратов – фотосенсибилизаторов (ФС), веществ, чувствительных к свету, – накапливаться в новообразованной ткани, богатой сосудами, и последующем лазерном воздействии с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора.

Несомненное достоинство ФДТ – возможность избирательной максимальной окклюзии новообразованных сосудов при минимальном повреждении окружающих тканей, а также достижение противовоспалительного эффекта [1–6].

В отечественной офтальмологической практике с 2002 года применяется препарат Фотосенс, относящийся к классу фталоцианинов. Офтальмологическую систему для проведения ФДТ разработал В.Б. Лощенов с соавт. Ее существенный недостаток – малый размер поля облучения (от 100–1000 мкм), что затрудняет проведение сеанса ФДТ и увеличивает время облучения в случае большого размера патологического очага.

В числе наиболее перспективных фотосенсибилизаторов для ФДТ глазных заболеваний, сопровождающихся неоваскуляризацией, пролиферацией или опухолевым процессом, рассматривают препараты хлоринового ряда, в частности Фотодитазин. Это фотосенсибилизатор нового поколения, отвечающий всем современным медицинским требованиям к лекарственным средствам [7]. Однако данных о применении ФДТ в детской офтальмологии не было. Существовали лишь отдельные работы, указывающие на высокую эффективность применения гелевой формы фотосенсибилизатора Фотодитазин при ФДТ в детской онкологии, ортопедии и отоларингологии.

Мы провели многочисленные экспериментальные исследования на животных с целью изучения возможности применения ФДТ с Фотодитазином в детской офтальмологии. Положительные результаты экспериментальной работы, подтвердившие отсутствие повреждающего действия аппарата светодиодного синего спектра «АСТ» на ткани глаза, высокую эффективность ФДТ с гелевой формой ФС Фотодитазин при экспериментальной неоваскуляризации роговицы, позволили нам перейти к клиническим испытаниям [11–12].

Все существующие комплексы для проведения ФДТ при воздействии на передний отрезок глаза используют лазеры красного спектра, что не исключает повреждения его внутренних структур. Мы использовали светодиодный излучатель синего спектра «АСТ».

Цель исследования: изучение эффективности ФДТ с Фотодитазином при заболеваниях роговицы, сопровождающихся неоваскуляризацией, в детской офтальмологической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 10 детей (14 глаз) в возрасте от 3 до 12 лет с неоваскуляризацией роговицы различного генеза, среди них 8 мальчиков и 2 девочки. Сеанс ФДТ с гелевой формой фотосенсибилизатора Фотодитазин проведен аппаратом «АСТ» (ООО «Панков–Медикл», Москва) с длиной волны 400 нм и световой мощностью 50 Дж/см² на одно поле воздействия.

Эффективность терапии оценивали, помимо общепринятых, методами хромобиомикроскопии переднего отрезка глаза на щелевой лампе ШЦЛ-2Б (Россия) и последующей фиксацией на цифровой фотокамере CANON EOS 1000D через 1 и 3 мес после сеанса ФДТ. Проводили также тонометрию по Маклакову, компьютерную денситометрию на приборе «КАСТИГ» и электрофизиологическое исследование зрительного анализатора через 1 и 3 мес после лечения.

Статистический анализ данных произведен при помощи программы *Statistica 7*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты во время сеанса ФДТ и после него чувствовали себя хорошо, общее их состояние не менялось.

В 1-е сутки после ФДТ во всех случаях визуально наблюдалась отчетливая фрагментация новообразованных сосудов роговицы с нарушением в них кровотока. В случаях распространенной неоваскуляризации нередким клиническим проявлением были единичные кровоизлияния в строуму роговицы, располагающиеся по ходу основных сосудистых «стволков», подвергнутых лазерному облучению в ходе ФДТ.

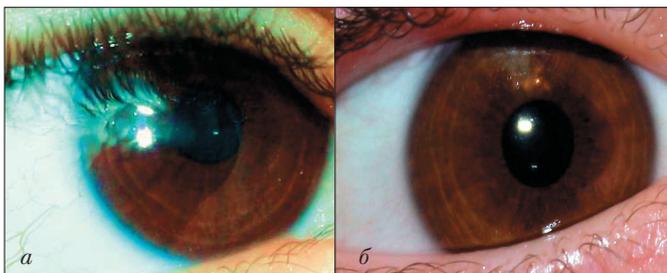
Ни в одном случае не наблюдалось обострения воспалительных явлений со стороны роговицы, радужки, цилиарного тела, а также реактивного повышения внутриглазного давления (ВГД). Анализ динамики данных тонометрии показал, что проведение ФДТ не вызывает реактивной гипертензии, характерной для высокоинтенсивной лазеркоагуляции новообразованных сосудов роговицы [13, 14]. ВГД, исследованное при тонометрии по Маклакову до сеанса ФДТ, – 20,85±1,11 мм рт. ст., на следующий день – 20,33±0,79 мм рт. ст., через 1 мес – 20,89±0,57 мм рт. ст.

(табл. 1). К 6–7-м суткам наблюдалось значительное сужение новообразованных сосудов, сопровождающееся резорбцией стромальных кровоизлияний. Через 2 нед биомикроскопически определялись единичные мелкие сосудистые «стволоки». Через 1 мес после одного сеанса ФДТ у 8 (80%) детей группы наблюдения была достигнута полная облитерация неоваскулярных сосудов, у 2 (20%) – неоваскуляризация уменьшилась более чем на 50% (фото 1 а, б). При биомикроскопии роговицы через 3 мес положительный эффект терапии, отмеченный через 1 мес, сохранился у всех 10 детей. Нового роста новообразованных сосудов у детей из группы наблюдения не отмечено.

Таблица 1
Динамика тонометрических показателей до и после лечения (Pт, мм рт. ст.)

до лечения	Время наблюдения	
	на следующий день после ФДТ	через 1 мес после ФДТ
20,85±1,11	20,33±0,79	19,58±0,57

Фото 1. Фотография переднего отрезка правого глаза пациента Г.: а – неоваскулярное помутнение роговицы до ФДТ; б – через 1 мес после ФДТ



Проведенные электрофизиологические исследования у пациентов не выявили статистически значимых изменений: порог электрической чувствительности сетчатки (ПЭЧ) до лечения – 83,92±3,17 мкА, через 1 мес после сеанса ФДТ – 80,98±2,22 мкА, через 3 мес – 81,25±3,18 мкА; электрическая лабильность (ЭЛ) – 34,08±0,87 Гц, через 1 мес после сеанса ФДТ – 36,67±0,77 Гц, через 3 мес – 35,42±0,89 Гц (табл. 2).

При денситометрическом исследовании: до лечения среднее значение оптической плотности роговицы в очагах помутнений – 126,8±5,6 относитель-

ных единиц; через 1 мес после лечения оно уменьшалось в среднем до 99,7±4,9 ед. При этом оптическая плотность в области прозрачной роговицы определялась в среднем на уровне 65,3±1,72 ед.

После проведения ФДТ у детей в группе наблюдения отмечена тенденция к повышению остроты зрения в раннем периоде наблюдения (1 мес): в среднем с 0,45±0,28 до 0,6±0,36 с последующей стабилизацией к 3 мес после терапии – 0,6±0,26 (по тесту Вилкоксона различия между группами статистически значимы, $p=0,0004$).

ВЫВОДЫ

Проведенные нами исследования применения ФДТ с Фотодитазином показали ее высокую терапевтическую эффективность: из 10 (100%) детей группы наблюдения у 8 (80%) достигнута полная облитерация неоваскулярных сосудов, у 2 (20%) – неоваскуляризация уменьшилась более чем на 50%.

Однократный сеанс ФДТ приводит к снижению оптической плотности помутнений роговицы с 126,8± 5,6 до 99,7±4,9 относительных единиц, вследствие чего острота зрения повышается с 0,45±0,28 до 0,6±0,36. Эти результаты позволяют предположить, что ФДТ может быть эффективным средством лечения и профилактики обскурационной амблиопии у детей с неоваскулярными помутнениями роговицы.

Результаты электрофизиологического исследования подтверждают отсутствие фототоксического действия лазерного излучения с выбранными нами параметрами для ФДТ неоваскуляризации роговицы на сетчатку и зрительный нерв.

Полученные данные позволяют рекомендовать фотодинамическую терапию с Фотодитазином к применению в детской офтальмологии для лечения заболеваний роговицы, сопровождающихся ее помутнением с неоваскуляризацией.

Литература

1. Каплан М.А. Фотодинамическая терапия (состояние проблемы) // Физическая медицина, 1993, т. 3, № 1–2, с. 3–4.
2. Осипов А.Н., Азизова О.А., Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и их роль в организме // Успехи биол. химии, 1990, т. 31, с. 180–208.

Таблица 2
Данные электрофизиологических исследований

до лечения	ПЭЧ, мкА		ЭЛ, Гц		
	через 1 мес	через 3 мес	до лечения	через 1 мес	через 3 мес
83,92±3,17	80,98±2,22	81,25±3,18	34,08±0,87	36,67±0,77	35,42±0,89

3. *Странадко Е.Ф.* Механизмы действия фотодинамической терапии // Фотодинамическая терапия: Всерос. симпозиум, 3-й: Материалы. – М., 1999, с. 3–15.
4. *Arroyo J.G., Michaud N., Jakobic F.A.* Choroidal neovascular membranes treated with photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol* 2003; 121 (6): 898–903.
5. *Epstein R., Hendricks R., Harris D.* Photodynamic therapy for corneal neovascularization. *Cornea* 1991; 10: 424–32.
6. *Fingar V.H.* Vascular effects of photodynamic therapy. *J Clin Laser Med Surg* 1996; 14: 323–8.
7. *Каплан М.А., Капинус В.Н., Романко Ю.С. и др.* Фотодитазин – эффективный фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии // РБЖ, 2004, т. 3, № 2, с. 51.
8. *Лощенов В.Б., Меерович Г.А., Шевчик С.А. и др.* Лазерно-спектроскопический комплекс для флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии патологии заднего отрезка глаза / Актуальные аспекты лазерной медицины: Научно-практ. конф. рос. ученых: Материалы. – Калуга, 2002, с. 343–344.
9. *Терещенко А.В., Белый Ю.А., Володин П.Л., Каплан М.А.* Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором «Фотодитазин» в офтальмологии – Калуга, 2008.
10. *Puliafito C.A., Rogers A.H., Martidis A., Greenberg P.B.* *Ocular photodynamic therapy.* – New-York: Slack Inc., 2002.
11. *Филатова Н.В., Сидоренко Е.И., Филатов В.В. и др.* Морфологические изменения тканей глаза кролика после воздействия светодиодного излучателя с длиной волны 400 нм различной световой мощности // Российская педиатрическая офтальмология, 2011, № 1, с. 44–46.
12. *Филатова Н.В., Сидоренко Е.И., Филатов В.В. и др.* Результаты морфологического исследования тканей глаза кролика в возрасте 3-х недель после фотодинамической терапии с препаратом фотодитазин // Проллиферативный синдром в офтальмологии: VI Международная научно-практ. конф.: Сборник научных трудов. – Москва, 9–11 декабря, 2010, с.117–118.
13. *Федоров С.Н., Семенов А.Д., Ромашенков Ф.А.* Лазеры в клинической медицине / Под ред. С.Д. Плетнева. – М., 1996, с. 216–240.
14. *Пупкова Т.Н.* Фотодинамическая терапия при неоваскуляризации роговицы с фотосенсибилизатором «Фотолон»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2008, 18 с.

А Н О Н С



Атлас сравнительной рентгенохирургической анатомии

Под общ. ред. Л.С. Кокова

Авторы-составители: Акинфиев Д.М., Бартош Н.О., Бобров Б.Ю., Волынский Ю.Д., Гарбузов Р.В., Гончаров А.И., Губский Л.В., Дубова Е.А., Егоров В.И., Ерошкин И.А., Ерошенко А.В., Ерошенко А.В., Зеленов М.А., Зятенков А.В., Ионкин Д.А., Капранов С.А., Кармазановский Г.Г., Кириллов М.Г., Коков Л.С., Коков М.Л., Кондратьев Е.В., Курбатов Д.Г., Лихарев А.Ю., Лучкин В.М., Мершина Е.М., Мильников А.А., Петрушин К.В., Поляев Ю.А., Сидоров А.А., Синецын В.Е., Ситкин И.И., Скворцова В.И., Степанова Ю.А., Хамнагадаев И.А., Хачатуров А.А., Хохриков Г.И., Ховалкин Р.Г., Цыганков В.Н., Широков В.С., Шутихина И.В., Яшина Н.И.

Рецензенты: профессор Ю.В. Варшавский, профессор А.И. Щеголев

М.: Радиология-Пресс, 2012, 388 с.

«Атлас сравнительной рентгенохирургической анатомии» в цветных анатомических рисунках и ангиографических схемах, компьютерно-томографических реконструкциях содержит исчерпывающие сведения о взаимном расположении сосудов, впервые дает возможность сопоставить данные ангиографии, лимфографии, холангиографии, сиалографии, урографии и др. с классическими изображениями тех анатомических зон, которым принадлежат изображаемые сосуды или протоки. Каждый раздел Атласа содержит классические рисунки анатомических препаратов и соответствующие этим анатомическим зонам и органам

силуэтные схемы рентгеноконтрастных изображений сосудов и протоков. Основываясь на данных посмертных рентгеноконтрастных наливок, прижизненной селективной ангиографии и мультиспиральной компьютерной ангиографии, авторы приводят наиболее типичные ангиограммы «нормального» строения артериального, венозного и лимфатического русла.

Атлас рассчитан на хирургов, специалистов лучевой диагностики, специалистов по рентгеноэндovasкулярной диагностике и лечению, а также врачей смежных специальностей.