

УДК 617.736–007.17–085.849.19–036.8

## Зміни оптичної щільності макулярного пігменту після двох курсів низькоенергетичної світлової терапії у хворих з сухою формою вікової дегенерації макули

А. М. Сергієнко, д-р мед. наук, професор; Н. О. Дзюба, директор Київського міського центру діагностики та лікування судинно-дистрофічних захворювань ока, О. С. Пекарник, директор Vision Aid Ukraine

Національна медична академія післядипломної освіти ім.

П. Л. Шупика; Київська міська клінічна лікарня № 9; Київ (Україна)

E-mail: nataliya\_dz@ukr.net

**Ключові слова:** вікова дегенерація макули, оптична щільність макулярного пігменту, низькоенергетична світлова терапія

**Ключевые слова:** возрастная дегенерация макулы, оптическая плотность макулярного пигмента, низкоэнергетическая световая терапия

**Введение.** Уровень ксантофильной защиты сетчатки зависит от оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП).

**Цель.** Исследовать изменения ОПМП у больных с сухой формой ВДМ после двух курсов низкоэнергетической световой терапии.

**Материал и методы.** Основную группу составили 90 пациентов (152 глаза), которые прошли два курса низкоэнергетической световой терапии с интервалом в 6 месяцев. Первую контрольную группу составили 75 пациентов (136 глаз), прошедшие два курса консервативной терапии в условиях стационара с интервалом в 6 месяцев. Вторую контрольную группу составили 20 пациентов (36 глаз), которые не прошли лечение, а наблюдались в сроки 1, 3, 6 месяцев. ОПМП измерялась методом гетерохроматической флик-фотометрии.

**Результаты.** Через 6 месяцев после первого курса лечения ОПМП в основной группе превысила показатели в первой контрольной группе на 0,075, во второй контрольной группе на 0,079. Через 6 месяцев после второго курса лечения ОПМП в основной группе превысила показатели в первой контрольной группе на 0,149,  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Низкоэнергетическая световая терапия повышает ОПМП у больных с сухой формой ВДМ после первого и второго курсов лечения. Наибольший уровень ОПМП зафиксирован через 1 месяц после первого и второго курсов низкоэнергетической световой терапии. ОПМП у пациентов контрольных групп уменьшилась.

## Changes of the optic density of the macular pigment after two courses of low-energy light therapy in patients with dry form of age-related macular degeneration

Sergienko A. M., Dzuba N. O., Pekarik O. S.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P. L. Shupik; Kyiv City Clinical Hospital № 9 Kiev (Ukraine)

**Introduction.** The level of the xanthophylls protection of retina depends on macular pigment optical density (MPOD).

**Purpose.** The main purpose of the study was to search MPOD changes for the patients with the dry form of AMD after two courses of low energy light therapy.

**Material and Methods.** The main group consisted of 90 patients (152 eyes). Two courses of low energy light therapy had been applied with 6-months interval. The patients from the first control group (75 patients, 136 eyes) had been treated under the standard protocol in hospital during the same schedule. The second control group consisted of 20 patients (36 eyes). The second control group had not been treated at all only observation had been applied during 1.3 and 6 months. The value of MPOD was measured by means of heterochromatic flicker photometry method.

**Results and Discussion.** In 6 months after the first course of the treatment the value of MPOD in the main group was 0.075 units higher in comparison with the MPOD value for the first control group and 0.079 units higher in comparison with the same parameter for the second control group. In a 6 months after the second course of the treatment the MPOD value was 0.149 units ( $p < 0.05$ ) higher in comparison with the MPOD values for the first control group.

© А. М. Сергієнко, Н. О. Дзюба, О. С. Пекарник, 2014

**Key words:** age-related macular degeneration, optic density of the macular pigment, low-energy light therapy

**Conclusion.** The statistically significant increasing of the macular pigment density was identified as a result of two courses of low energy light therapy for the patients with the dry form of AMD. The maximal values of the MPOD were identified in one month after the first and second courses of low energy light therapy. At the same time the patients from the control groups demonstrated the decreasing of this value.

**Вступ.** Довготривале клінічне дослідження AREDS довело наявність зв'язку між антиоксидантним статусом та ризиком виникнення вікової дегенерації макули (ВДМ) [14]. Велику роль в антиокислювальній системі сітківки відіграють макулярні пігменти — лютеїн та зеаксантин, які відносяться до оксикаротиноїдів, класу ксантофілів [5]. Рівень ксантофільного захисту сітківки залежить від оптичної щільності макулярного пігменту (ОЩМП). ОЩМП — величина, що характеризує ступінь погашення світла, яке проходить через пігменти жовтої плями, і дорівнює десятинному логарифму відношення інтенсивності світла, що подається, до інтенсивності проникаючого світла. Лютеїн та його ізомер зеаксантин поглинають синьо-фіолетову частину спектру (максимум поглинання 460 нм) [15]. ОЩМП прямо пропорційна концентрації лютеїну та зеаксантину в макулі.

**Мета дослідження.** Дослідити зміни оптичної щільності макулярного пігменту у хворих з сухою формою ВДМ після двох курсів низькоенергетичної світлової терапії.

### Матеріал і методи

Під нашим спостереженням знаходилося 185 пацієнтів з сухою формою ВДМ. Основну групу склали 90 пацієнтів (152 ока), які проходили два курси низькоенергетичної світлової терапії з інтервалом в шість місяців. Процедура транспупілярного опромінення макули монохроматичним імпульсним світлом зеленого, червоного та інфрачервоного спектрів з енергією  $2 \times 10^{-6}$  Дж проводилася з використанням світлодіодів. Курс лікування складався із 10 сеансів по 5 хв. кожен на протязі 5 днів (2 сеанси на день). Першу контрольну групу склали 75 пацієнтів (136 очей), які проходили два курси консервативної терапії в умовах стаціонару на протязі 10 днів кожен з інтервалом в шість місяців. Курс консервативної терапії включав: емоксипін п/б по 0,5 мл № 5, мідронат п/б по 0,5 мл № 5, мідронат/м 4,0 № 5, тіотріазолін в/м 2,0 № 10, нейробіон в/м 3,0 № 6, аскорбінова кислота в/м 1,0 № 10, актовегін в/м 2,0 № 10. Другу контрольну групу склали 20 пацієнтів (36 очей), які не проходили лікування, а тільки спостерігались в терміни 1, 3 та 6 місяців. Всім хворим було проведено загальноприйняте офтальмологічне обстеження. ОЩМП вимірювалась на денсінтометрії «Maculuxgraxis» виробництва Ebiga VISION GmbH, Німеччина, 2010 року випуску методом гетерохроматичної флік-фотометрії. Значення ОЩМП вимірюється в абсолютних числах і вважається нормальним результатом близько 0,4 при вимірюванні на даному апараті (згідно інструкції користувача). Відмічається той факт, що дані ОЩМП у одних і тих же пацієнтів, отримані на різних пристроях, можуть різнитися. Важливе значення мають не абсолютні значення

ОЩМП, а їх динаміка на протязі курсу спостереження, визначена на одному і тому ж пристрої. Так як метод гетерохроматичної флік-фотометрії являється психофізичним методом, дуже важливо пояснити хворому в доступній формі методику дослідження, щоб отримати точні дані. Пацієнти основної та контрольних груп не вживали препарати, які вміщують лютеїн та зеаксантин. Із груп спостереження були виключені пацієнти, які мали психофізіологічні відхилення і не могли адекватно відповідати на поставлені запитання.

ОЩМП у пацієнтів основної та першої контрольної груп вимірювалась до першого курсу лікування, через 1 місяць, 3 місяці та 6 місяців після першого курсу, до другого курсу лікування, через 1, 3 і 6 місяців після другого курсу. ОЩМП у пацієнтів другої контрольної групи вимірювалась до спостереження, через 1, 3 та 6 місяців спостереження. Загальний термін спостереження 1 рік. Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою пакету прикладного статистичного аналізу Statistica 10. Були використані: графічний метод аналізу, узагальнюючі характеристики розподілу, показники варіації, методи перевірки гіпотез: t-критерій Ст'юдента. За допомогою критерію Ст'юдента встановлено, що розбіжності початкових даних в усіх групах є випадковими і значення ОЩМП до процедури не впливають на подальші оцінки щільності в періодах спостереження.

### Результати та їх обговорення

Дані ОЩМП у пацієнтів основної та першої контрольної групи до та після першого курсу лікування представлені в таблиці 1. Дані ОЩМП у пацієнтів основної та першої контрольної групи до та після другого курсу лікування представлені в таблиці 2. Дані ОЩМП у пацієнтів другої контрольної групи представлені в таблиці 3.

Через 1 та 3 місяці після першого курсу лікування відмічалось значне підвищення середнього рівня ОЩМП в основній групі. В першій контрольній групі середній рівень ОЩМП залишився практично без змін, а в другій контрольній групі повільно знижувався.

Через 6 місяців після першого курсу лікування середній рівень ОЩМП в основній групі перевищує показники в першій контрольній групі на 0,075, в другій контрольній групі на 0,079.

Враховуючи, що ОЩМП у пацієнтів другої контрольної групи за 6 місяців спостереження зменшилась, хворим було призначено консервативний курс лікування з подальшим застосуванням лютеїнівміщуючих препаратів згідно стандартів якості лікування.

Через 1 та 3 місяці після другого курсу середній рівень ОЩМП у пацієнтів основної групи вищий за

**Таблиця 1.** Показники ОЩМП у хворих основної та першої контрольної груп до та після першого курсу лікування

Групи спостереження	ОЩМП до лікування		ОЩМП через 1 місяць		ОЩМП через 3 місяці		ОЩМП через 6 місяців	
	М	м	М	м	М	м	М	м
основна (n=152)	0,246	0,01	0,358	0,016	0,342	0,015	0,318	0,014
перша контрольна (n=136)	0,248	0,012	0,260	0,025	0,250	0,023	0,243	0,012

Примітки: n — кількість очей; p1 — рівень значимості відмінності між основною та контрольною групами = 0,14; p2 — рівень значимості відмінності в основній і контрольній групах в динаміці спостережень = 0,0000.

**Таблиця 2.** Показники ОЩМП у хворих основної та першої контрольної груп до та після другого курсу лікування

Групи спостереження	ОЩМП до лікування		ОЩМП через 1 місяць		ОЩМП через 3 місяці		ОЩМП через 6 місяців	
	М	м	М	м	М	м	М	ш
основна (n=152)	0,319	0,014	0,431	0,017	0,410	0,017	0,386	0,016
перша контрольна (n=136)	0,243	0,012	0,256	0,012	0,243	0,012	0,237	0,012

Примітки: n — кількість очей; p1 — рівень значимості відмінності між основною та контрольною групами = 0,14; p2 — рівень значимості відмінності в основній і контрольній групах в динаміці спостережень = 0,0000.

**Таблиця 3.** Показники ОЩМП у хворих другої контрольної групи

Групи спостереження	ОЩМП на початку спостереження		ОЩМП через 1 місяць		ОЩМП через 3 місяці		ОЩМП через 6 місяців	
	М	м	М	м	М	м	М	м
друга контрольна (n=36)	0,250	0,016	0,249	0,016	0,246	0,016	0,239	0,015

показники в першій контрольній групі відповідно на 0,175 та 0,167.

Через 6 місяців після другого курсу лікування середній рівень ОЩМП в основній групі перевищує показники в першій контрольній групі на 0,149. За допомогою критерію Ст'юдента встановлено, що розбіжності не є випадковими, адже застосування нової методики низькоенергетичної світлової терапії дозволяє отримати вищий середній рівень оптичної густини, порівняно з консервативним курсом лікування,  $p < 0,05$ .

Дослідження Л. А. Лінника зі співавторами показали, що при дистрофічних захворюваннях макулярної області низькоінтенсивне лазерне випромінювання (НІЛВ) виявляє стимулюючу дію на сітківку.

Безпосередньо після опромінення сітківки НІЛВ спостерігається посилення синтезу ДНК в ядрах гангліозних клітин і клітин нейроепітелію. Такий стан зберігається на достатньо довгий час і супроводжується помітним підвищенням опірності клітин до дії пошкоджуючих факторів [7]. Результати досліджень мембранних структур клітинних елементів при дії малих доз випромінювань гелій-неонового лазера показали підвищення стабільності мембран лізосом пігментного епітелію і сітківки [6]. Один з механізмів лікувальної дії лазерної стимуляції при центральній хоріоретинальній дистрофії пов'язаний з посиленням фагоцитарної активності пігментного епітелію сітківки і, можливо, з прямою дією НІЛВ на продукти розпаду нейрорецепторів [10]. Інфрачервоне лазерне випромінювання більш глибоко проникає в тканину, порівняно з випромінюванням видимого діапазону і тому виявляє більш інтенсивну дію на такі структури, як судинна обо-

лонка ока [2]. В роботах Н. В. Пасечникової також відмічена стимулююча дія НІЛВ на сітківку [11].

Рядом авторів встановлена відсутність помітної різниці між терапевтичними ефектами когерентного і некогерентного світла, яка підтверджена експериментально [8, 13].

Доведено, що дія низькоенергетичним жовтим імпульсним світлом призводить до посилення анаболічних процесів як в інтактній сітківці, так і при експериментальній дистрофії. [12]. Доведена ефективність світлотерапії при високій ускладненій короткозорості [3], частковій атрофії зорового нерва [4], амбліопії [1]. Використовують хроматичну імпульсну фотостимуляцію для діагностики методом визначається критичної частоти злиття мерехтінь (КЧЗМ), а також для лікування патології сітківки і зорового нерва [9].

В літературі ми не знайшли даних про вплив НІЛВ чи низькоенергетичного монохроматичного світла на концентрацію лютеїну та зеаксантину в макулі. Механізм підвищення ОЩМП не в'яснений. Аналізуючи отримані результати дослідження ОЩМП після першого та другого курсів низькоенергетичної світлової терапії, можна висловити припущення, що низькоенергетична світлова терапія посилює кумулятивну здатність макулярної зони, транспорт макулярних пігментів з інших депо організму в макулу. Враховуючи, що макулярні пігменти лютеїн та зеаксантин в організмі не синтезуються, а поступають з продуктами харчування, можна зробити висновок, що в даному випадку активізується ендогенний механізм надходження пігментів в макулу. Можливий механізм такої дії за рахунок підвищення компенсаторно-відновних

процесів в фоторецепторних та гангліозних клітинах сітківки. Низькоенергетичне, монохроматичне імпульсне світло зеленого, червоного та інфрачервоного спектрів, подібно НІЛВ, грає роль своєрідного тригера — стимула, який запускає реакції як на молекулярному рівні, так і в цілому організмі, активізує білково-синтезуючий та енергозберігаючий апарати фоторецепторів і гангліозних клітин сітківки і зменшення деструктивних процесів в них, підвищує транспорт лютеїну та зеаксантину в макулу. В свою чергу підвищення ОЦМП захищає макулу від пошкоджуючої дії вільних радикалів і фототоксичного високоенергетичного синього світла, нормалізує окислювально-відновні процеси в макулі та затримує подальший розвиток ВДМ.

**Заключення.** Низькоенергетична світлова терапія не конкурує із загально прийнятим екзогенним

методом підвищення ОЦМП — прийомом лютеїнівміщуючих препаратів, а являється ендogenous шляхом підвищення ОЦМП. Комбінація цих двох шляхів може сприяти досягненню основної мети в лікуванні ВДМ, а саме — збереженню та відновленню макулярного пігменту.

### Висновки

1. Низькоенергетична світлова терапія підвищує оптичну щільність макулярного пігменту у хворих з сухою формою вікової дегенерації макули після першого та другого курсів лікування.

2. Найбільший рівень ОЦМП зафіксовано через 1 місяць після першого та другого курсів низькоенергетичної світлової терапії.

3. ОЦМП у пацієнтів контрольних груп зменшилась.

### Література

1. Венгер Л. В. Эффективность фотостимуляции монохроматическим импульсным светом у відновному лікуванні хворих на амбліопію / Л. В. Венгер // Одеський мед. журнал. — 2001. — № 3. — С.82–86.
2. Гузун О. В. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении большой сухой формой центральной атеросклеротической хориоретинальной дистрофии / О. В. Гузун // Дис. ... канд. мед.наук: 14.01.18. — Одесса, 2002. — 163 с.
3. Кулякин М. И. Светотерапия высокой осложненной близорукости / М. И. Кулякин, В. Т. Парамей, Е. И. Ключевая, И. Г. Савостенко // Офтальмол. журнал. — 1981. — № 1. — С.228–231.
4. Кулякин М. И. Фототерапия частичной атрофии зрительного нерва / М. И. Кулякин, Е. И. Ключевая, В. Т. Парамей, И. Г. Савостенко // Офтальмол. журнал. — 1982. — № 3. — С.159–162.
5. Леонова Е. С. Значение методики определения уровня плотности оптического пигмента макулы в сохранении профессионального долголетия работников железнодорожного транспорта / Е. С. Леонова, Е. В. Щекотов, И. В. Колина // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2010. — № 5–6. — С. 55–60.
6. Леус Н. Ф. Действие низкоэнергетических излучений гелий-неонового лазера на гидролитические ферменты лизосом сетчатой оболочки глаза / Н. Ф. Леус, И. Л. Метелицына, Л. А. Линник // Офтальмол. журнал. — 1989. — № 2. — С. 6–11.
7. Линник Л. А. Стимуляция функциональной активности тканей глаза лазерным излучением / Л. А. Линник, Н. И. Усов, И. Л. Баронецкая // Тезисы докладов V съезда офтальмологов СССР. — М., 1979. — Т.3. — С. 126–127.
8. Лобко В. В. Существенна ли когерентность низкоинтенсивного лазерного света при его воздействии на биологические объекты? / В. В. Лобко, Т. Й. Кару, В. С. Летохов // Биофизика. — 1985. — № 32. — Т. XXX, вып.2. — С.366–371.
9. Марченкова Т. Е. Использование хроматической импульсной фотостимуляции для лечения патологии сетчатки и зрительного нерва / Т. Е. Марченкова, Э. М. Миронова, К. В. Голубцов, М. В. Арнольдова // Офтальмол. журнал. — 2006. — № 3 (II). — С. 27–30.
10. Миронова Э. М. Влияние лазерстимуляции на функциональное состояние пигментного эпителия сетчатки / Э. М. Миронова, Д. А. Магарамов, О. Н. Павлова, Л. М. Футорян // Офтальмохирургия. — 1991. — № 2. — С.57–58.
11. Пасечникова Н. В. Лазерное лечение при патологии глазного дна / Н. В. Пасечникова. — К.: Наукова думка, 2007. — 206 с.
12. Солдатова А. М. Роль свободнорадикальных, окислительно-восстановительных процессов и видимого света в патогенезе склеротической макулодистрофии и ее дифференцированное лечение / А. М. Солдатова // Автореф. дис...докт. мед. наук:14.01.08. — Одесса, 1992. — 36 с.
13. Цибулін О. С. Дія монохроматичного видимого світла на енергетичну систему мітохондрій / О. С. Цибулін, І. Л. Якименко // Укр. біохім. журнал. — 2006. — Т.78. — № 5. — С.16–20.
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized placebo-controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene and zinc for age-related macular degeneration and vision loss // Arch. Ophthalmol. — 2001. — Vol.119. — P.1417–1436.
15. Armstrong G. A. Genetics and molecular biology of carotenoid pigment biosynthesis / G. A. Armstrong, J. E. Hearst // FASEB J. — 1996. — Vol.10 (2). — P.228–237.

Поступила 13.05.2014

*References*

1. **Venger LV.** Efficacy of photostimulation with monochromatic pulsed light in restorative treatment of amblyopia patients. *Odeskii med. Zhurnal.* 2001;3:82–6. Ukrainian.
2. **Guzun OV.** Effectiveness of low-intensity laser radiation in the treatment of dry central atherosclerotic chorioretinal dystrophy: thesis for Candidate of Med Science: 14.01.18. Odessa; 2002. 163 p.
3. **Kulyakin MI, Paramei VT, Klyutsevaia EI, Savostenko IG.** Light therapy for high complicated myopia. *Oftalmol Zh.* 1981;1:228–31. Russian.
4. **Kulyakin MI, Klyutsevaia EI, Paramei VT, Savostenko IG.** Phototherapy of partial atrophy of the optic nerve. *Oftalmol Zh.* 1982;3:159–62. Russian.
5. **Leonova ES, Shchekotov EV, Kolina IV.** Procedures for determining the value of the optical density of the macular pigment in maintaining career longevity of railway workers. *Problemy stardartizatsii v zdravookhraneni.* 2010;5–6:55–60. Russian.
6. **Leus NF, Metelitsina IL, Linnik LA.** Effect of low-energy radiation of helium-neon laser on lysosomal hydrolytic enzymes of the retina. *Oftalmol Zh.* 1989;2:6–11. Russian.
7. **Linnik LA, Usov NI, Baronetskaia IL.** Stimulation of functioning activity of the eye tissue by laser radiation. *Theses of V Congress of ophthalmologists of the USSR.* M.1979;3:126–7.
8. **Lobko VV, Karu TJ, Letokhov VS.** Is coherence of low-intensity laser light essential when it impacts on biological objects? *Biofizika.* 1985;XXX(32/2):366–71. Russian.
9. **Marchenkova TYe, Mironova EM, Golubtsov KV, Arnoldova MV.** Using chromatic impulse photo stimulation in the treatment of the retina and optic nerve. *Oftalmol Zh.* 2006;3(2):27–30. Russian.
10. **Mironova EM, Magaramov DA, Pavlova ON, Futoryan LM.** Effect of laser stimulation on functional state of the retinal pigmented epithelium. *Oftalmokhirurgiia.* 1991;2:57–8. Russian.
11. **Pasychnikova NV.** Laser treatment in pathology of the eye fundus. K.: Naukova dumka; 2007. 206 p.
12. **Soldatova AM.** The role of free radical redox processes and visible light in the pathogenesis of sclerotic macular degeneration and its differentiated treatment. Author's thesis for Doctor of Med Science: 14.01.08. Odessa; 1992. 36 p.
13. **Tsibulin OS, Yakimenko IL.** Effects of monochromatic visible light on mitochondrial energy system. *Ukr. Biokhim. Zhurnal.* 2006;78(5):16–20. Ukrainian.
14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized placebo-controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta-carotene and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. *Arch. Ophthalmol.* 2001;119:1417–36.
15. **Armstrong GA, Hearst JE.** Genetics and molecular biology of carotenoid pigment biosynthesis. *FASEB J.* 1996;10(2):228–37.

*Received 13.05.2014*