

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМой

М.Ф. Джумова, Л.Н. Марченко, А.А. Джумова
Белорусский государственный медицинский университет

Глаукомой болеют от 70 до 90 млн. человек в мире, около 10% из них становятся слепыми на оба глаза [9]. Глаукома занимает второе место среди причин слабовидения и слепоты, несмотря на огромный спектр местных гипотензивных препаратов, лазерных и хирургических методов лечения. Снижение внутриглазного давления (ВГД) играет решающую роль для стабилизации глаукоматозного процесса. Однако нормализация ВГД не во всех случаях приводит к стабилизации зрительных функций у пациентов с глаукомой [2, 4, 5, 6, 7], отмечается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Актуален поиск эффективных нейропротекторов для снижения скорости прогрессирования ГОН.

Цель исследования: изучить влияние нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на структурно-функциональные характеристики зрительного анализатора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы. В исследование были включены 114 пациентов (155 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (60 мужчин и 54 женщины).

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (основная, нейропротекторное лечение) — 79 глаз (58 пациентов с ПОУГ), средний возраст $63,28 \pm 9,86$ лет. У всех пациентов до лечения было

компенсировано внутриглазное давление (P_o составляло 19,0 (17,0÷21,0) мм рт. ст.). Пациентам 1-й группы была проведена нейротропная терапия ГОН препаратом Цераксон по разработанным нами схемам [3]. Пациентам с I–II стадиями глаукомы Цераксон назначали внутривенно капельно по 500 мг (4 мл) 1 раз в сут. в течение 5 дней с последующим переходом на прием препарата внутрь по 200 мг 3 раза в день на протяжении 10 дней, пациентам III стадией глаукомы Цераксон назначали внутривенно капельно по 1000 мг (4 мл) ежедневно в течение 5 дней с последующим переходом на прием внутрь по 200 мг 3 раза в день на протяжении 15 дней. Препарат обладает многообразными эффектами, включая нейромедиаторный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный и антигипоксанта́нный, что обосновывает целесообразность его включения в лечение [1, 8]. Повторное обследование пациентов (2 визит) было выполнено после проведенного лечения (через месяц после первого визита), и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3, 4, 5, 6 и 7 визиты).

2 группа (контрольная) — 76 глаз (56 пациентов с ПОУГ), средний возраст 64,65±9,85 лет. До лечения P_o в группе составляло 19,0 (16,5÷21,0) мм рт. ст.). Повторное обследование пациентов проводили аналогично основной группе.

Различий между группами (основная и контрольная) по возрасту и уровню внутриглазного давления до лечения не выявлено ($p>0,05$).

Всем пациентам было выполнено офтальмологическое обследование, включающее оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе «Stratus OCT 3000» (Carl-Zeiss Meditec, протоколы сканирования «Fast Optic Disc» и «Fast RNFL Thickness 3.4»), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре «Humphrey Field Analyzer» (Carl-Zeiss Meditec) (программа «Central 30-2 Threshold Test»). Для статистического анализа использовалась STATISTICA 6.0. Данные представлены в формате медиана и квартили Me (Q25÷Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна–Уитни, при сравнении двух зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение. Проанализирована толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в динамике. У пациентов основной группы Me общей толщины СНВС после лечения Цераксонном значительно увеличилась с 82,88 (61,62÷94,17) до 89,33 (65,47÷98,99) мкм ($p<0,001$, 7,78%). Увеличение общей толщины СНВС сохранялось на протяжении всего периода наблюдения ($p<0,001$). Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. В верхнем и носовом квадрантах Me толщины СНВС увеличилась на 9,0% и 16,13% ($p<0,001$), в нижнем – на 9,62% ($p=0,015$). В височном квадранте значимое увеличение достигнуто через месяц после проведенного лечения ($p=0,012$, 8,77%). Результат сохранялся на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении всего периода наблюдения в носовом и височном квадрантах.

В контрольной группе в течение года выявлены уменьшение Me общей толщины СНВС с 87,63 (74,61÷96,38) до 85,46 (70,59÷94,99) мкм ($p=0,01$, 2,48%) и Me толщины волокон в верхнем квадранте ($p=0,021$, 2,38%). Не изменилась толщина СНВС в носовом, нижнем и височном квадрантах к последнему визиту ($p>0,05$).

Анализ структурных показателей головки зрительного нерва (ГЗН) выявил следующее: в основной группе Me отношения площади экскавации диска к площади диска зрительного нерва (Э/Д) до лечения Цераксонном составляла 0,445 (0,283÷0,581), после лечения выявлено значимое уменьшение Me показателя до 0,434 (0,277÷0,581) ($p=0,008$), которое сохранялось до 3 месяцев после лечения. На остальных визитах значимых изменений Me показателя не выявлено ($p>0,05$). Объем и ширина нейроретинального ободка не изменились после проведенного лечения ($p>0,05$). Значимое уменьшение объема и ширины нейроретинального ободка выявлены через 9 и 12 мес. после проведенного лечения ($p=0,016$, $p=0,01$).

В контрольной группе изменение Me отношения Э/Д не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ($p>0,05$). Значимое уменьшение объема и ширины нейроретинального ободка выявлены через 12 мес. после первого визита ($p=0,013$, $p=0,021$).

Зрительные функции улучшились в основной группе. Анализ состояния ЦПЗ показал следующее: до лечения Me общей светочувствительности сетчатки (ОСС) составляла 1818,00 (1474,00÷2092,00) дБ, после лечения выявлено увеличение Me до 1935,00 (1561,00÷2093,00) дБ ($p<0,001$) (на 117,00 дБ, 6,44%). Величина показателя оставалась высокой на протяжении 6 мес. ($p<0,001$). Через 12 мес. увеличение Me показателя не было значимым (1880,00 (1552,00÷2065,00) дБ, ($p>0,05$)). Улучшение достигнуто за счет увеличения светочувствительности во всех квадрантах

ЦПЗ. Максимальное увеличение Ме показателя составило 8,63% и 5,63% в ниже-носовом и выше-носовом квадрантах, минимальное — 2,89% и 4,35% в ниже-височном и выше-височном. Стабильный результат сохранялся на протяжении полугода в носовых и в/височном квадрантах и на протяжении 3 мес. в ниже-височном.

В контрольной группе Ме ОСС на первом визите составила 1905,00 (1639,50÷2018,00) дБ, на втором и третьем визитах зафиксирована флюктуация показателя, к последнему визиту общая светочувствительность снизилась до 1841,00 (1581,00÷1989,50) дБ ($p>0,05$). Функциональное состояние ЦПЗ оставалось стабильным на протяжении всего периода наблюдения в носовых квадрантах и ухудшилось в височных: выявлено значимое уменьшение Ме светочувствительности сетчатки в в/височном ($p=0,045$) и н/височном ($p=0,046$) квадрантах к последнему визиту.

Нейропротекторная терапия способствует улучшению и стабилизации состояния нервных волокон у обследованных пациентов. Полагаем, что полученный результат связан с фармакологическими эффектами препарата: нейромедиаторным, нейрометаболическим, антиоксидантным и антигипоксантным. Положительная динамика зафиксирована в течение 9–12 мес. Возможно, существует взаимосвязь между продолжительностью улучшения и стадией заболевания. У 86,07% пациентов в основной группе были начальная или развитая стадии заболевания. Улучшение структурных параметров привело к улучшению зрительных функций: значимо увеличились ОСС и светочувствительность в отдельных квадрантах ЦПЗ. Толщина слоя нервных волокон сетчатки в большей степени, чем объем нейроретинального ободка, отражает состояние ганглиозных клеток, так как объем последнего, помимо нервных волокон, выполнен в значительной степени соединительной тканью и глиальными клетками. В нашей работе не выявлено значимых различий в структуре нейроретинального ободка в основной и контрольной группах. Значимое уменьшение нейроретинального ободка (Ме показателей объема и ширины) зафиксировано на последнем визите в двух группах ($p<0,05$). Следует отметить, что не все пациенты отвечали на терапию Цераксоном. У некоторых пациентов в далеко зашедшей стадии заболевания был достигнут хороший результат, у других в развитой стадии — стабилизация или уменьшение толщины перипапиллярного СНВС и ухудшение зрительных функций.

Выводы. Нейропротекторное лечение препаратом Цераксон способствует улучшению структурных параметров у пациентов с глаукомой: выявлено значимое увеличение общей толщины перипапиллярного СНВС с 82,88 (61,62÷94,17) до 89,33 (65,47÷98,99) мкм ($p<0,001$, 7,78%) в основной группе после проведенного лечения. Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. Результат сохранялся на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении 12 мес. в носовом и височном квадрантах. В контрольной группе общая толщина СНВС уменьшилась к последнему визиту ($p=0,01$).

В основной группе улучшились функциональные характеристики ЦПЗ после проведенного нейропротекторного лечения: значимо повысилась общая светочувствительность сетчатки с 1818,00 (1474,00÷2092,00) до 1935,00 (1561,00÷2093,00) дБ ($p<0,001$) и светочувствительность во всех квадрантах ЦПЗ; через 12 мес. поле зрения оставалось стабильным ($p>0,05$). В контрольной группе к последнему визиту поле зрения оставалось стабильным в носовых квадрантах и значимо ухудшилось в височных ($p<0,05$).

EFFECT OF NEUROPROTECTIVE THERAPY OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF VISUAL ANALYSER IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

M.F. Dzhumova, L.N. Marchenko, A.A. Dzhumova

Purpose: evaluation of neuroprotective therapy of glaucomatous optic neuropathy in patients with primary open-angle glaucoma. Materials and methods: we have evaluated 114 patients (155 eyes). Study group included 79 eyes (neuroprotective therapy with Ceraxon), control group – 76 eyes. We have performed standard ophthalmological study, optic coherent tomography and standard automated perimetry. Results: We have revealed important increase in peripapillary nerve fiber layer thickness in study group from 82,88

(61,62—94,17) to 89,33 (65,47—98,99) micron ($p < 0,001$) after neuroprotective therapy and increase of total retina light sensitivity in study group ($p < 0,001$).

Conclusions: neuroprotective therapy, we suppose, helps to improve structural and functional parameters in glaucoma patients.

Литература.

1. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. – 2007. - №15. - С. 42-48.
2. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 352 с.
3. Джумова М.Ф., Марченко Л.Н., Федулов А.С., Джумова А.А., Фролов М.А. Способ комбинированного лечения глаукомной оптической нейропатии. // Патент РБ № 16520 от 09.08.2012. Заявка № a20100586.
4. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. – Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. – 363 с.
5. Нестеров А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности // Вестн. Офтальмологии. - 2008. - №1. - С. 3-5.
6. Flammer J., Mozaffarieh M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? // Surv. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 52. – Suppl. 2. – P. 162-173.
7. Gupta N., Yucel Y.H. Glaucoma as neurodegenerative disease // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2007. - Vol. 18. – P. 110-114.
8. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. – 2005. - Vol. 18. - P. 336-345.
9. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 262-267.