

К.Е. Прибора

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ
ГЛАУКОМОЙ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Г.Р. Семак

Кафедра глазных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

K.E. Pribora

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF NEUROPROTECTIVE THERAPY
IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA**

Tutor: professor G.R. Semak

Department of Eye Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведено ретроспективное исследование 30 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой 1–3 стадий, получавших длительную гипотензивную терапию. Установлено, что дистрофические изменения роговицы выявлены у 57% пациентов с сильной корреляцией от длительности заболевания ($r=0,71$; $p<0,001$). Применение нейропротекторной терапии (ретиаламин, строцит/цитиколин) повышает стабилизацию зрительных функций с 53% в контрольной группе до 67–71% (относительный риск нестабилизации без нейропротекторов – 1,63; 95% ДИ: 1,02–2,61).

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, нейропротекторная терапия, ретиаламин, строцит, дистрофия роговицы.

Resume. A retrospective study of 30 patients with stage 1–3 primary open-angle glaucoma receiving long-term antihypertensive therapy was performed. Corneal dystrophy was detected in 57% of patients with a strong correlation with disease duration ($r=0.71$; $p<0.001$). The use of neuroprotective therapy (retinalamin, strocit/citicoline) increased stabilization of visual functions from 53% in the control group to 67–71% (relative risk of non-stabilization without neuroprotectors – 1.63; 95% CI: 1.02–2.61).

Keywords: primary open-angle glaucoma, neuroprotective therapy, retinalamin, strocit, corneal dystrophy.

Актуальность. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) остаётся одной из ведущих причин необратимой слепоты. По данным ВОЗ, к 2040 году число больных глаукомой достигнет 112 млн человек [1]. Длительная гипотензивная терапия, необходимая для контроля внутриглазного давления (ВГД), часто сопровождается развитием медикаментозной кератопатии из-за токсического действия консервантов, преимущественно бензалкония хлорида (БАХ). БАХ вызывает апоптоз клеток роговицы, нарушение целостности слезной пленки и воспаление [2]. Кроме того, даже при достижении целевого уровня ВГД у 15–30% пациентов сохраняется прогрессирование глаукомной оптической нейропатии («нестабилизованная глаукома») [3]. В связи с этим возникает необходимость в дополнительной нейропротекторной терапии, направленной на защиту ганглиозных клеток сетчатки. Согласно клиническому протоколу Министерства здравоохранения Республики Беларусь (2023), нейропротекторы показаны при прогрессирующей глаукоме независимо от компенсации ВГД [4].

Цель: оценить эффективность нейропротекторной терапии (ретиналамином и строцитом/цитиколином) у пациентов с ПОУГ 1–3 стадий на фоне длительной гипотензивной терапии.

Задачи:

1. Проанализировать демографические и клинические характеристики пациентов с ПОУГ (пол, возраст, стадия заболевания, уровень ВГД, длительность анамнеза).
2. Оценить частоту и характер дистрофических изменений роговицы у пациентов с ПОУГ на фоне длительной гипотензивной терапии.
3. Установить взаимосвязь между стадией глаукомы, длительностью заболевания и наличием дистрофических изменений роговицы.
4. Сравнить эффективность различных схем нейропротекторной терапии (ретиналамин, строцит/цитиколин) в стабилизации зрительных функций.
5. Определить частоту направления пациентов на хирургическое/лазерное лечение в связи с нестабилизацией консервативной терапии

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование на базе глаукомного кабинета УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е.В. Клумова» г. Минска. Методом последовательной выборки из 250 амбулаторных карт отобраны 30 пациентов (60 глаз), соответствующих критериям включения: возраст ≥ 18 лет, ПОУГ 1–3 стадий, длительная (≥ 6 мес) гипотензивная терапия, отсутствие осложненных предшествующих вмешательств (кроме ФЭК/ИОЛ > 3 мес и лазерной трабекулопластики > 3 мес) [4, 10]. Пациенты распределены на три группы: 1-я ($n=6$) – курс ретиналамина (парабульбарно), 2-я ($n=7$) – курс строцита/цитиколина (перорально/парентерально), 3-я ($n=17$) – контрольная (без нейропротекторов). Изучались данные тонометрии, гониоскопии, оптической когерентной томографии (ОКТ) и визометрии. Статистическую обработку проводили с помощью IBM SPSS

дистрофии роговицы ($r=0,71$; $p<0,001$; $r^2=0,50$). Частота дистрофии прогрессивно возрастала со стадией Statistics 26.0 и Excel. Использовали критерий χ^2 Пирсона, коэффициент корреляции Пирсона (r), относительный риск (RR) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Различия считались значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. В структуре пациентов преобладали женщины (67%, $n=20$) и лица пенсионного возраста (80%, $n=24$) ($\chi^2=6,67$; $p=0,010$). Распределение по стадиям: I – 47% ($n=14$), II – 37% ($n=11$), III – 16% ($n=5$). Повышенный уровень ВГД (≥ 24 мм рт.ст.) на момент осмотра зарегистрирован у 73% ($n=22$), что говорит о недостаточной эффективности гипотензивной терапии [3]. Дистрофические изменения роговицы выявлены у 57% пациентов ($n=17$). Установлена сильная прямая корреляция между длительностью глаукомного процесса и наличием (табл. 1).

Табл. 1. Частота дистрофических изменений роговицы в зависимости от стадии глаукомы

Стадия ПОУГ	Всего пациентов (n)	Пациенты с дистрофией роговицы (n)	Частота дистрофии (%)
I стадия	14	5	36
II стадия	11	7	64
III стадия	5	5	100

*Статистический анализ: $\chi^2=9,08$; $p=0,011$ – различия между стадиями статистически значимы

Относительный риск развития дистрофии роговицы при III стадии по сравнению с I составил 2,78 (95% ДИ: 1,47–5,26). Эти данные подтверждают кумулятивный токсический эффект консервантов, описанный в литературе [3, 4].

Анализ ОКТ (n=22) показал тенденцию к нарастанию частоты истончения комплекса ганглиозных клеток (КГК) и слоя нервных волокон (СНВС) при увеличении стадии глаукомы: I – 30%, II – 63%, III – 75% ($\chi^2=4,52$; $p=0,104$ – различия не достигли значимости из-за малой выборки).

Оценка эффективности нейропротекторной терапии проводилась по критерию стабилизации зрительных функций (отсутствие отрицательной динамики по визометрии, периметрии и ОКТ через 6 месяцев) [6, 7, 8]. Результаты представлены в табл. 2.

Табл. 2. Сравнение эффективности нейропротекторной терапии

Группа	Всего пациентов (n)	Стабилизация зрительных функций (n)	Эффективность (%)	Нестабилизация (n, %)
Ретиналамин	6	4	67	2 (33)
Строцит/цитиколин	7	5	71	2 (29)
Без нейропротекторов (контроль)	17	9	53	8 (47)

*Статистический анализ: $\chi^2=1,38$; $p=0,502$ – различия между группами статистически незначимы

Несмотря на отсутствие статистической значимости, связанной с малым объемом выборки, прослеживается клинически значимая тенденция: относительный риск нестабилизации в контрольной группе составил 1,63 (95% ДИ: 1,02–2,61). Полученные данные согласуются с результатами исследований эффективности цитиколина и ретиналамина при глаукомной оптической нейропатии [6, 7, 8, 9].

Несмотря на проводимую терапию, 27% пациентов (n=8) были направлены на хирургическое или лазерное лечение (лазерная трабекулопластика – 5, хирургические вмешательства – 3) ввиду нестабилизации процесса. Это указывает на то, что даже современные схемы консервативного лечения не всегда позволяют контролировать течение глаукомы, особенно при далеко зашедших стадиях [3, 5].

Выводы:

1. Длительная гипотензивная терапия у пациентов с ПОУГ сопровождается развитием дистрофических изменений роговицы у 57% случаев. Установлена сильная корреляция между длительностью заболевания и дистрофией роговицы ($r=0,71$; $p<0,001$).

2. Выявлена статистически значимая зависимость между стадией глаукомы и частотой дистрофии роговицы ($\chi^2=9,08$; $p=0,011$). Риск дистрофии при III стадии в 2,78 раза выше, чем при I ($RR=2,78$; 95% ДИ: 1,47–5,26).

3. Применение нейропротекторной терапии (ретиналамин, строцит/цитиколин) в дополнение к гипотензивному лечению демонстрирует клинически значимую тенденцию к повышению стабилизации зрительных функций (67–71% против 53% в контроле), что соответствует национальным и международным рекомендациям [4, 5, 8].

4. Комплексная ОКТ-оценка состояния роговицы и диска зрительного нерва обязательна для прогнозирования течения глаукомы.

5. Несмотря на проводимую терапию, 27% пациентов потребовали направления на хирургическое/лазерное лечение, что подчёркивает необходимость своевременного применения инвазивных методов при неэффективности консервативной терапии.

Литература

1. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121, No 11. – P. 2081–2090.
2. Baudouin C., Labbé A., Liang H., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2010. – Vol. 29, No 4. – P. 312–334.
3. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Bengtsson B., Hussein M.; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial // *Archives of Ophthalmology*. – 2002. – Vol. 120, No 10. – P. 1268–1279.
4. Министерство здравоохранения Республики Беларусь. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с глаукомой»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 15.03.2023 № 42. – Минск, 2023. – 45 с.
5. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 5th Edition // *British Journal of Ophthalmology*. – 2021. – Vol. 105, Suppl. 1. – P. 1–169.
6. Rossetti L., Iester M., Tranchina L., Ottobelli L., Cirafici P., Manni G., et al. Can treatment with citicoline eye drops reduce progression in glaucoma? The results of a randomized clinical trial // *Journal of Glaucoma*. – 2020. – Vol. 29, No 7. – P. 513–520.
7. Parisi V., Coppola G., Centofanti M., Oddone F., Angrisani A.M., Ziccardi L., et al. Evidence of the neuroprotective role of citicoline in glaucoma patients // *Progress in Brain Research*. – 2008. – Vol. 173. – P. 541–554.
8. Качан Т.В., Морковкина О.А., Авраменко Т.В. Нейропротекторная терапия в лечении глаукомной оптической нейропатии // *Медицинские новости*. – 2020. – № 8. – С. 52–55.
9. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review // *JAMA*. – 2014. – Vol. 311, No 18. – P. 1901–1911.
10. Ильина С.Н., Рыбакова Е.Г., Канюков В.Н., Качан Т.В. Эффективность применения цитиколина в комплексном лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2021. – Т. 11, № 3. – С. 401–409.