

УДК 617.7-007.681-07

Морфометрические показатели как критерии оценки действия инфузий ядросодержащих клеток пуповинной крови при глаукомной оптической нейропатии

АВETИCОВ С.Э., академик РАН, научный руководитель института;

ЕРИЧЕВ В.П., д.м.н., профессор, зам. директора по инновационной деятельности;

РЕЩИКОВА В.С., младший научный сотрудник отдела глаукомы;

ПАНЫШКИНА Л.А., младший научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить морфологические показатели сетчатки и зрительного нерва в качестве критериев эффективности лечения глаукомной оптической нейропатии (ГОН) инфузиями ядросодержащих клеток пуповинной/плацентарной крови.

МЕТОДЫ. Обследован 21 пациент (27 глаз) в возрасте от 38 до 80 лет с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Наряду с обычным офтальмологическим обследованием проводили оценку состояния слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) методами оптической когерентной томографии (ОКТ) (Stratus OCT 3000) и Гейдельбергской ретинальной томографии (HRT) («Heidelberg Engineering»), а также исследовали показатели диска зрительного нерва (ДЗН).

Все результаты, полученные в ходе обследования, были внесены в базу данных Microsoft Office Excel 2011 (версия 14.0.0) с сортировкой в соответствии с задачами настоящей работы. Для всех рядов данных выявляли минимум и максимум. Распределение значений не соответствовало гауссовому, поэтому для оценки полученных данных применяли непараметрические методы статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Сравнение с нормативной базой приборов выявило значительные отклонения большинства морфометрических параметров ДЗН и слоя нервных волокон, что подтверждает выставленный диагноз ПОУГ. У всех пациентов в пара- и перифовеолярной зонах было выявлено истончение сетчатки за счет истончения ее внутренних слоев, а также истончение СНВС ($p < 0,001$; критерий Манна – Уитни). Все эти параметры достоверно коррелировали со стадией глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Применение ядросодержащих клеток плацентарной крови для лечения ПОУГ в качестве нейропротекторной терапии способствует стабилизации зрительных функций в случае прогрессирующей ГОН. Кроме того, анализ прогрессирования морфометрических параметров ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки затруднен у пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, оптическая когерентная томография, диск зрительного нерва, слой нервных волокон, стволовые клетки.

Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

ENGLISH

Morphometric parameters as efficacy criteria of cord blood nucleated cells infusions in patients with glaucomatous optic neuropathy

AVETISOV S.E., Med.Sc.D., RAS Academician, Professor, Scientific Director;

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Deputy Director for Innovative Studies;

RESHCHIKOVA V.S., Junior Research Associate of Glaucoma Department;

PANYUSHKINA L.A., Junior Research Associate of Glaucoma Department.

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A, B Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To assess retinal and optic nerve head morphometric parameters as criteria for efficacy of cord blood nucleated cells infusions for glaucomatous optic neuropathy treatment.

METHODS: The study included 21 patients (27 eyes) with primary open-angle glaucoma (POAG) aged 38-80 years. Apart from standard ophthalmological examination all patients underwent optic nerve head (ONH) parameters and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness assessment by means of OCT (Stratus OCT 3000) and HRT ("Heidelberg Engineering").

Research data was added to Microsoft Office Excel 2011 database (version 14.0.0) and sorted according to the study tasks. For each data sequence, the minimum and maximum were determined. Nonparametric statistical methods were used due to non-Gaussian value distributions.

RESULTS: Comparison to a normative database revealed significant deviations of most ONH and RNFL morphometric parameters confirming POAG diagnosis. All patients had a para- and perifoveal inner retinal layers and RNFL thinning ($p < 0.001$; Mann-Whitney test). All these parameters showed a statistically significant correlation with POAG stage.

CONCLUSION: Neuroprotective therapy with cord blood nucleated cells infusions helps stabilize visual functions in glaucoma patients with progressive glaucomatous optic neuropathy. ONH morphometric parameters progression analysis is hindered in patients with advanced glaucoma.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography, optic nerve head, retinal nerve fiber layer, stem cells.

Критерии оценки эффективности того или иного метода лечения всегда представляют определенные трудности. В значительной степени это относится к нейропротекторной терапии глаукомы [1, 2]. Одним из новых подходов к лечению глаукомной оптической нейропатии (ГОН) является терапия инфузиями ядросодержащих клеток пуповинной/плацентарной крови.

Одной из основ причин необратимого распада зрительных функций при глаукоме является хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия. Патогенез этого процесса сложен и до конца не изучен. Среди доказанных причин, приводящих к снижению зрительных функций при первичной глаукоме, называют повышение выше индивидуальной нормы уровня внутриглазного давления, гемодинамические и метаболические нарушения [3, 4]. Среди предполагаемых — апоптоз, нейродегенерация, эксайтотоксичность, окислительный стресс и др. [5].

Вопрос нейропротекции как защитного механизма нейрональной ткани, в том числе и при глаукоме, сложен и во многом не изучен. Согласно данным некоторых исследователей, культивация

эмбриональных стволовых клеток (СК) при определенных условиях запускает процесс их самообновления и пролиферацию [6]. В эксперименте было показано, что клетки данного типа после их пересадки дифференцируются и встраиваются в слой пигментного эпителия сетчатки [7].

Нейрональные стволовые клетки, полученные из различных отделов нервной системы эмбрионов, а также путем дифференцировки эмбриональных стволовых клеток, использованы в ряде экспериментов для восстановления функции поврежденной сетчатки. Показана их интеграция в различные слои сетчатки с частичной экспрессией фенотипа клеток сетчатки [8, 9]. Интеграция нейрональных клеток происходила тем активнее, чем моложе был реципиент или чем меньше времени прошло с момента повреждения сетчатки. Клинических исследований данной стратегии лечения также не проводилось.

Еще одним обсуждаемым методом является введение в различные структуры глаза мезенхимальных стволовых клеток, клеток костного мозга и стволовых клеток пуповинной крови. В ряде работ показано, что введение в структуры глаза клеток,

полученных из костного мозга, улучшает циркуляцию в сетчатке, улучшает выживаемость внешних слоев нейронов сетчатки и сохраняет зрение у экспериментальных животных как в ишемической, так и в неишемической моделях дегенерации сетчатки [10-13]. Выявление этих эффектов позволяет предположить, что нейротрофические эффекты, наблюдаемые в сетчатке, являются вторичными вследствие улучшения циркуляции. Кроме того, в экспериментах показано, что введенные клетки встраиваются в сетчатку и частично дифференцируются в клетки сетчатки [14]. В зарубежной литературе опубликованы сообщения о клинических исследованиях на добровольцах с применением клеток костного мозга и клеток пуповинной крови.

В настоящее время не существует единого мнения в понимании того, что является «отправной точкой» современной клеточной терапии.

В последние годы концентрат ядросодержащих клеток пуповинной/плацентарной крови человека успешно применяют для лечения спастических форм детского церебрального паралича и последствий черепно-мозговых травм у взрослых и детей, а также для лечения пациентов с болезнями Паркинсона и Альцгеймера [15].

Основанием для данной работы явились известные результаты экспериментальных, доклинических и клинических исследований о безопасности и эффективности применения СК. Важно отметить, что в качестве носителя СК были выбраны ядросодержащие (моноклеарные) клетки пуповинной крови человека, которые способны проникать через гематоэнцефалический барьер. Ранее в литературе был описан хоуминг-эффект, который позволял СК стремиться к погибающим нервным клеткам. С учетом названных выше факторов была предложена внутривенная инфузия ядросодержащих клеток пуповинной крови пациентам с глаукомой. В данной работе использованы приемы и методы медицинской технологии «Получение, характеристика и криогенное хранение концентрата стволовых клеток человека» (разработчик — ООО «КриоЦентр», регистрационное удостоверение № ФС-2007/026 от 28.02.2007).

Цель настоящей работы — оценить морфометрические показатели сетчатки и зрительного нерва в качестве критериев эффективности лечения ГОН инфузиями ядросодержащих клеток пуповинной/плацентарной крови.

Материалы и методы

Клиническое исследование было выполнено с письменного информированного согласия пациентов и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000), одобрены Ученым советом ФГБНУ «НИИГБ» и Этическим комитетом Министерства здравоохранения РФ.

В рамках проспективного когортного исследования был обследован 21 пациент (27 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Верифицирована ГОН разной степени выраженности на обоих глазах. Внутриглазное давление (ВГД) нормализовано медикаментозным и/или хирургическим путем [16, 17]. Средний уровень офтальмотонуса составил 14,05 мм рт.ст. [12,45 ÷ 16,08]. Возраст пациентов от 38 до 80 лет, в среднем — 59 лет. Все пациенты находились на лечении и наблюдении в ФГБНУ «НИИ глазных болезней» в период с 2010 по 2015 гг., срок наблюдения составил 12 месяцев.

На предварительном этапе (скрининге) из исследования были исключены пациенты, в анамнезе которых были травмы, воспалительные или какие-либо другие заболевания, способствовавшие стойкому повышению ВГД и прогрессированию ГОН.

Включенные в исследование пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от состояния зрительных функций.

В 1-ю группу (основную) вошли 11 пациентов (16 глаз) с далеко зашедшей стадией ПОУГ и высокой центральной остротой зрения (выше 0,5).

Во 2-ю группу были включены 4 пациента (5 глаз) с далеко зашедшей стадией глаукомы и остротой зрения в диапазоне 0,1 ÷ 0,45.

Третью группу составили 6 пациентов (6 глаз) с далеко зашедшей стадией глаукомы и остаточными зрительными функциями.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визиометрию, тонометрию, оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва, конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию [18-21].

Тонометрию выполняли с помощью анализатора биомеханических свойств глаза (англ. Ocular Response Analyzer, ORA). Уровень ВГД контролировали не только на каждом визите наблюдения, но и в дни проведения внутривенных инфузий.

Оптическую когерентную томографию (ОКТ) центральной зоны сетчатки и ДЗН проводили на приборе Stratus OCT 3000 («Carl Zeiss»). При сканировании центральной зоны сетчатки использовали программы: macular thickness map и fast macular thickness map (последовательное и одномоментное сканирование зоны 6×6 мм с помощью 6 радиальных сканов длиной 6 мм, центрированных относительно фовеолы). Толщину слоя нервных волокон сетчатки (CHBC) определяли по программе Fast RNFL Thickness (Retinal Nerve Fiber Layer) (круговой скан диаметром 3,46 мм, центрированный относительно диска зрительного нерва (ДЗН)).

Уровень ОКТ-сигнала во всех случаях превышал 6 из максимально возможных 10. При проведении ОКТ исключали результаты с артефактами, связанные с отсутствием фиксации и произвольными движениями глазного яблока.

Результаты ОКТ-сканирования включали качественную оценку оптических срезов, а также количественную оценку толщины фовеа, пара- и перифовеальной зон (в 4 квадрантах), а также толщину СНВС в перипапиллярной зоне по квадрантам. Полученные результаты толщины сетчатки в центральной зоне и толщины СНВС сравнивали с нормативной базой, заложенной в приборах и представленной в виде цветовой шкалы распределения нормы в популяции.

Конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию (КЛСКО) проводили с помощью Гейдельбергского ретинального томографа — HRT 3 («Heidelberg Engineering», Германия). Протокол результатов сканирования включал морфометрические параметры ДЗН (наиболее значимые: объем и площадь нейроретинального пояска (НРП), линейное соотношение экскавации к ДЗН, толщина ретинального слоя нервных волокон), результаты которых сравнены с заложенной в приборе нормативной базой исследуемых параметров. Кроме морфометрических параметров ДЗН, оценивали стереометрический показатель вероятности глаукомы (англ. Glaucoma Probability Score — GPS). Анализ GPS базируется на сравнении данных морфометрии ДЗН исследуемого пациента с моделями нормального ДЗН и ДЗН при начальной стадии глаукомы. Учитывают при этом ширину и глубину экскавации, угол наклона нейроретинального пояска, а также горизонтальную и вертикальную кривизну СНВС. Результат анализа GPS, который не зависит от нанесения оператором контурной линии, оценивали по цифровому показателю вероятности характерного для глаукомы измененного комплекса морфометрических показателей ДЗН. При показателе $GPS \leq 0,35$ комплекс морфометрических показателей ДЗН соответствует норме, уровень показателя GPS от 0,36 до 0,60 оценивают как пограничный с глаукомой результат морфометрических показателей ДЗН, значение $GPS \geq 0,61$ обозначает характерные для глаукомы изменения морфометрических данных ДЗН.

Всем пациентам с нейрпротекторной целью проводили внутривенные инфузии ядросодержащих клеток плацентарной крови. Введение концентрата осуществляли четырехкратно, с интервалом в 1 неделю после проведения скринингового визита, на котором проводили запланированные офтальмологические исследования. Динамическое комплексное обследование пациентов проводили через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после первой инфузии ядросодержащих клеток плацентарной крови.

Все результаты, полученные в ходе обследования 21 пациента (27 глаз), были внесены в базу данных Microsoft Office Excel 2011 (версия 14.0.0) с сортировкой в соответствии с задачами настоящей работы. Для всех рядов данных выявляли минимум и максимум. Распределение значений не соответ-

ствовало гауссовому, поэтому для оценки полученных данных применяли непараметрические методы статистического анализа. Рассчитывали медиану для выявления центральной тенденции распределения с доверительным интервалом 95% и определяли значения 1 и 3-го квартилей. Для сравнения двух выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05 (5%).

Результаты

Побочные явления, выходящие за пределы адаптационно-приспособительных реакций, при введении концентрата клеток пуповинной крови и при проведении офтальмологических обследований во все сроки наблюдения нами не отмечены.

Как описано в нашей предыдущей статье, уровень офтальмотонуса у всех пациентов в группах исследования ко второй неделе инфузионной терапии снизился по сравнению с первоначальным ВГД в среднем на 3,05 (18%) мм рт.ст. [22]. К концу первого месяца лечения показатели ВГД вернулись к исходным данным (рис. 1). В последующие сроки наблюдения офтальмотонус пациентов был стабильно нормализован и сохранялся на одном уровне [22].

Все стереометрические параметры ДЗН напрямую зависят от его площади. У всех пациентов данный параметр имел широкий разброс значений и варьировал от 1,24 до 3,52 мм². Тем не менее медиана площади ДЗН составила 2,62 мм², наиболее часто встречаемая по литературным данным площадь (рис. 2).

Одним из признаков прогрессирования глаукомного процесса является увеличение экскавации. Поэтому следующий параметр, который мы оценивали — это линейное отношение средних диаметров экскавации и ДЗН (Э/Д) (linear cup/disc ratio). В среднем распределение Э/Д варьировало от 0,67 до 0,96, что отображено на рис. 3.

Данный параметр зависит от площади ДЗН, поэтому его рассчитывали индивидуально у каждого пациента. Для исключения погрешности колебания Э/Д оценивали в процентах по отношению к исходному. Колебания от $\pm 5\%$ до $\pm 10\%$ считаются недостоверными, а более 10% — значимыми (рис. 4).

Параметр формы экскавации характеризовал степень крутизны нервных волокон при выходе из склерального кольца Эльшнига. Он исчисляется в отрицательных единицах и чем ближе его значение к 0, тем цилиндричнее форма экскавации и круче изгиб нервных волокон за склеральное кольцо. Медианы значений параметров формы экскавации ДЗН на всем протяжении периода наблюдения приведены в табл. 1.

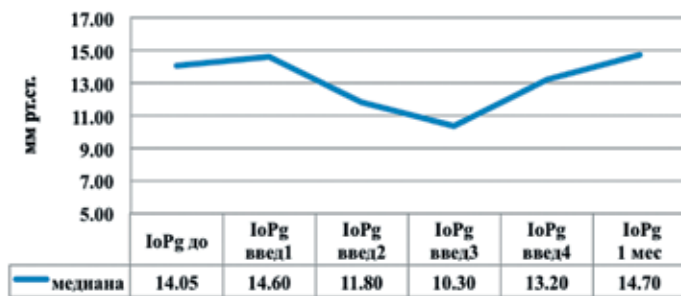


Рис. 1. Динамика ВГД в первый месяц инфузионной терапии (медианы абсолютных значений)

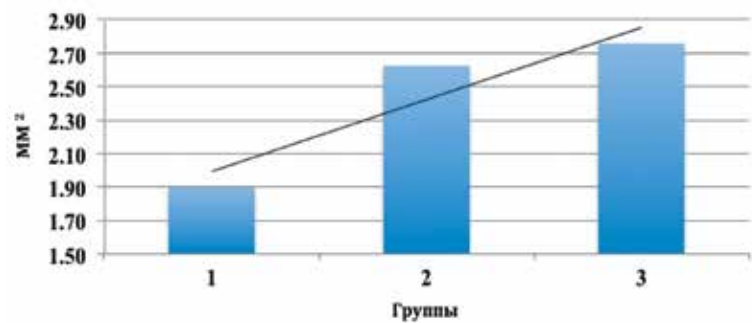


Рис. 2. Распределение глаз по площади ДЗН

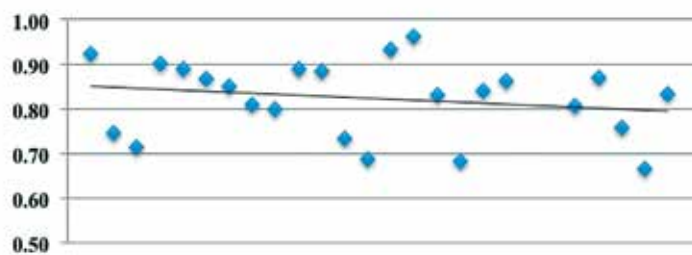


Рис. 3. Линейное соотношение Э/Д во всей группе наблюдения

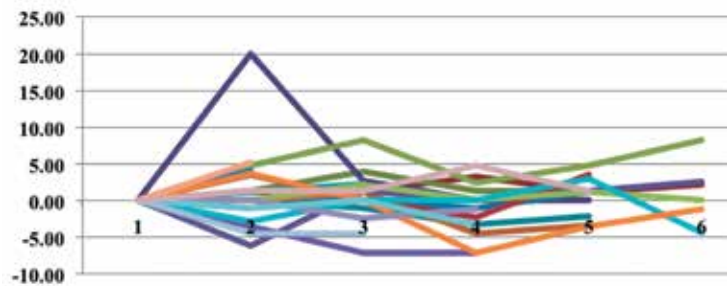
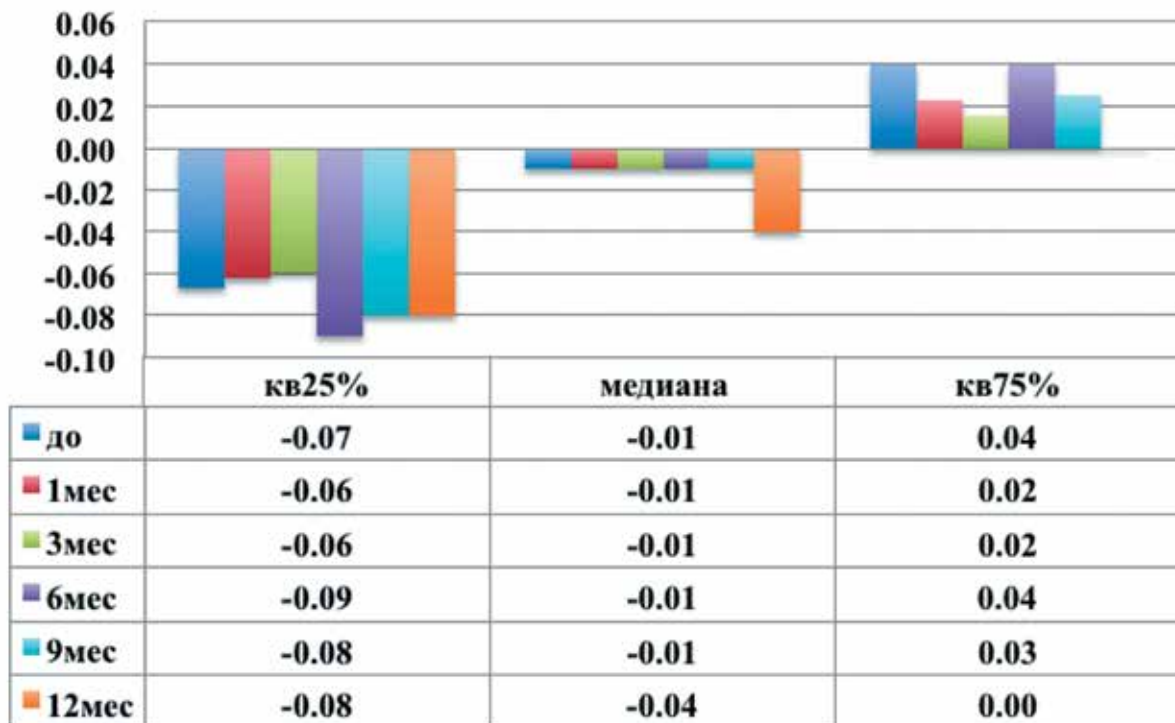


Рис. 4. Колебания линейного соотношения Э/Д за весь период наблюдения

Объемный профиль экскавации

Таблица 1



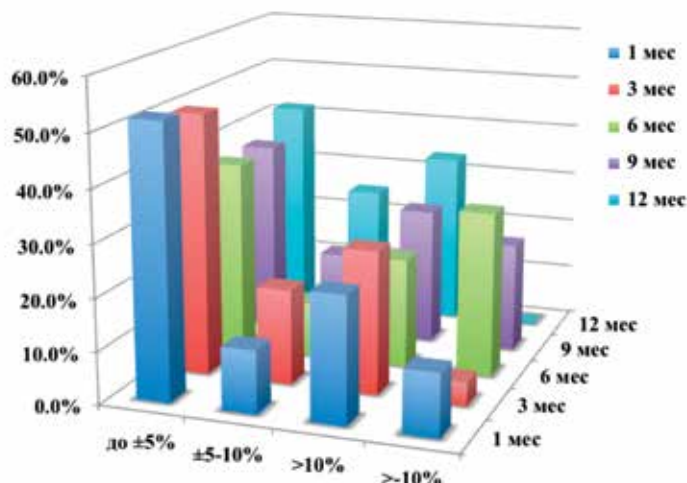


Рис. 5. Динамика изменения площади НПП

Медианы значений указанных параметров не укладывались в границы нормы базы данных прибора, что говорит об уменьшении высоты ретинальной поверхности. Сглаживание или полное исчезновение двугорбости профиля экскавации характеризует наблюдаемые нами развитую и далеко зашедшую стадии глаукомы.

Размер и форма экскавации в здоровых глазах зависят от количества нервных волокон и от размера диска. Поэтому к следующим параметрам, которые логично оценить, относятся объем и площадь нейроретинального пояса. Отмечено выраженное уменьшение площади и объема НПП. Для оценки эффективности вводимых внутривенно клеток пуповинной крови решено было сравнивать не с нормой, а с исходными данными каждого пациента. Полученные данные приведены на рис. 5, 6.

На рис. 5 графически изображено колебание площади НПП за весь период наблюдения. В 1-й месяц после 4-кратного введения пациентам клеток

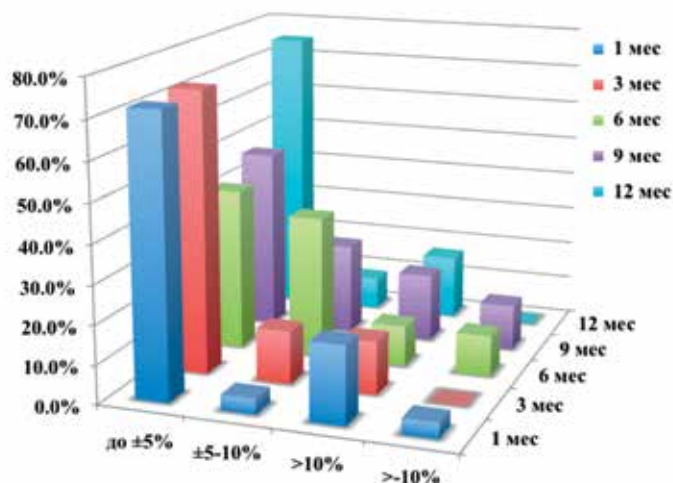


Рис. 6. Динамика изменения объема НПП

пуповинной крови колебания площади НПП у половины исследуемых (52,0%) были малозначительными (до $\pm 5,0\%$). У 12,0% из всех глаз колебания составили до $\pm 10,0\%$. В 6 (24,0%) глазах было отмечено увеличение площади НПП ($>10,0\%$). Через 3 месяца выявленные колебания оставались стабильными. Однако на 6-й месяц наблюдения было отмечено резкое уменьшение площади НПП (31,6%). На 9 и 12 месяцы наблюдения у большинства (36,8 и 41,7%) пациентов колебания площади НПП остаются малозначимыми. В табл. 2 наглядно приведены данные.

За весь период наблюдения колебания объема НПП у преобладающего большинства оставались в пределах $\pm 5\%$ от исходного уровня.

Помимо морфометрических параметров ДЗН, оценивали стереометрический показатель вероятности глаукомы (GPS). Значение GPS у всех пациентов составило более 0,85. Это свидетельствует о том, что изменения в морфометрических показателях ДЗН и сетчатки характерны для ПОУГ.

**Колебания площади (Rim area — RA) и объема НПП (Rim volume — RV)
по отношению к исходным данным**

Таблица 2

Величина колебаний	Показатели	Сроки наблюдения				
		1 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес
До $\pm 5\%$	RA	52,0%	50,0%	36,8%	36,8%	41,7%
	RV	72,0%	72,7%	42,1%	47,1%	75,0%
$\pm 5-10\%$	RA	12,0%	18,2%	10,5%	15,8%	25,0%
	RV	4,0%	13,6%	36,8%	23,5%	8,3%
$>10\%$	RA	24,0%	27,3%	21,1%	26,3%	33,3%
	RV	20,0%	13,6%	10,5%	17,7%	16,7%
$>-10\%$	RA	12,0%	4,5%	31,6%	21,1%	0,0%
	RV	4,0%	0,0%	10,5%	11,8%	0,0%

Параметры сетчатки и зрительного нерва по данным КЛСО (HRT 3) и ОКТ (Stratus OCT 3000) на скрининговом визите, медиана [межквартильный размах]

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Параметры HRT			
Линейное соотношение Э/Д	0,80 [0,67÷0,87]	0,85 [0,75÷0,86]	0,84 [0,79÷0,92]
RA, мкм ²	0,88 [0,61÷1,26]	0,50 [0,50÷1,14]	0,65 [0,29÷0,85]
RV, мкм ³	0,16 [0,08÷0,23]	0,14 [0,10÷0,36]	0,15 [0,04÷0,19]
Средняя толщина СНВС, мкм	0,11 [0,10÷0,12]	0,13 [0,07÷0,24]	0,15 [0,02÷0,22]
Параметры ОКТ			
Толщина фовеа, мкм	191 [183,00÷217,25]	198 [195,00÷198,00]	201 [186,00÷211,50]
Толщина перифовеа в височном секторе, мкм	205,50 [185,00÷228,25]	201 [188,00÷202,00]	197 [195,00÷202,00]
Толщина перифовеа в верхнем секторе, мкм	209,50 [192,75÷235,75]	202 [201,00÷210,00]	207 [199,00÷216,50]
Толщина перифовеа в назальном секторе, мкм	217,50 [205,75÷245,75]	213 [208,00÷223,00]	214 [208,00÷214,00]
Толщина перифовеа в нижнем секторе, мкм	201,50 [183,00÷223,75]	192 [192,00÷197,00]	198 [192,00÷205,50]
Средняя толщина СНВС в верхнем секторе от ДЗН, мкм	68,50 [51,00÷79,00]	46,50 [44,25÷53,75]	51,00 [40,25÷67,00]
Средняя толщина СНВС в нижнем секторе от ДЗН, мкм	68,00 [53,75÷81,50]	54,50 [38,25÷70,50]	45,00 [42,00÷51,75]

Кроме этого, на размер ДЗН при ретинотомографическом исследовании могут влиять возрастные изменения преломляющей силы хрусталика, наличие интраокулярной линзы, аксиальная длина глаза, а также расстояние между обследуемым глазом и объективом прибора. В связи с этим дальнейшее разделение пациентов на группы было предпринято исходя из состояния зрительных функций и возможности пациента фиксировать взор на предлагаемой метке.

Сравнение с нормативной базой приборов вывило значительные отклонения большинства морфометрических параметров ДЗН и слоя нервных волокон, что подтверждает выставленный диагноз первичной открытоугольной глаукомы. Результаты представлены в табл. 3.

Во всех группах мы наблюдали как клинически, так и статистически значимые различия морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва по сравнению с нормой. У всех пациентов было выявлено истончение сетчатки в пара- и перифовеолярной зонах за счет истончения ее внутренних слоев, а также истончение СНВС ($p < 0,001$; критерий Манна – Уитни). Все эти параметры достоверно коррелировали со стадией глаукомы.

На фоне проводимой терапии и во все сроки дальнейшего наблюдения острота зрения у пациентов 1-й группы сохранялась стабильной.

Несмотря на наличие грубых распространенных дефектов в полях зрения, высокая острота зрения позволяла получать достоверные результаты КЛСО (HRT 3) и ОКТ.

На фоне проведенного нейропротекторного лечения у пациентов не выявлена статистически значимая положительная динамика в состоянии нервных волокон. При анализе U-критерия Манна – Уитни была принята гипотеза (H_0) о незначительности различий между сравниваемыми параметрами ($p = 0,05$).

Данное заключение свидетельствует об отсутствии прогрессирования глаукомного процесса.

Во 2-й группе у 40% пациентов отмечено снижение зрения, еще у 40%, наоборот, — улучшение качества остроты зрения и в 20% — зрение осталось прежним. Данное нестабильное течение могло повлиять на анализируемые результаты.

По данным HRT, средняя толщина СНВС оставалась неизменной во все сроки наблюдения. Отмечается увеличение площади НРП. Медианное значение до проведения нейропротекторной терапии составляет 0,50 [0,50÷1,14] и сохранение к 12 месяцу наблюдения данного увеличения 0,61 [0,49÷1,25].

**Средняя толщина СНВС в перифовеолярной области и фовеа (по данным ОКТ)
у пациентов 2-й группы, медиана [межквартильный размах]**

Параметр ОКТ	Скрининговый визит	12 месяц наблюдения
Толщина фовеа, мкм	198 [195,00÷198,00]	204 [191,00÷207,00]
Толщина перифовеа в височном секторе, мкм	201 [188,00÷202,00]	210 [200,00÷255,00]
Толщина перифовеа в верхнем секторе, мкм	202 [201,00÷210,00]	203 [200,00÷208,00]
Толщина перифовеа в назальном секторе, мкм	213 [208,00÷223,00]	211 [205,00÷223,00]
Толщина перифовеа в нижнем секторе, мкм	192 [192,00÷197,00]	194 [186,00÷207,00]

По данным ОКТ, средняя толщина СНВС перифовеолярной области и фовеа к 12 месяцу наблюдения после внутривенной инфузии ядросодержащих клеток осталась прежней (табл. 4).

В 3-й группе из-за низкой остроты зрения (светощущение с правильной светопроекцией) оценка морфометрических параметров ДЗН затруднена: пациенты не видят точку фиксации и с достоверностью оценивать эти параметры в динамике не представляется возможным. Однако объем и площадь НРП в течение всего периода наблюдения оставались стабильными.

Во второй и третьей группах из-за малой выборки и наличия повторяющихся рангов достоверность полученных статистических данных не высокая.

Выводы

1. Конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия и оптическая когерентная томография позволяют выявить степень выраженности ГОН, соответствующую стадии патологического процесса.

2. Применение ядросодержащих клеток плацентарной крови в лечении первичной открытоугольной глаукомы в качестве нейропротекторной терапии способствует стабилизации (в 52% случаев) и некоторому улучшению (в 10% случаев) зрительных функций при нестабилизированном течении ГОН.

3. Анализ морфометрических параметров ДЗН и слоя нервных волокон сетчатки затруднен у пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы.

4. Такие методы морфофункциональной оценки структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва, как конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия и оптическая когерентная томография, служат достоверным критерием оценки течения глаукомного процесса и оценки эффективности лечения.

Литература/References

- Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Цзинь Дань. Неконкурентные антагонисты NMDA-рецепторов в стабилизации глаукомной оптической нейропатии. *Глаукома* 2013; 3(1):32-36. [Erichiev V.P., Panushkina L.A., Czin Dan. Non-competitive antagonists of NMDA receptors in the stabilization of glaucomatous optic neuropathy. *Glaucoma* 2013; 3(1):32-36. (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2006; 2:43-47. [Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V., Sokolov V.O. Results of Retinalamin treatment at patients with POAG. *Glaucoma* 2006; 2:43-47. (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Джалишвили О.А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме. *Офтальмологический журнал* 1990; (3):179. [Astakhov Yu.S., Dzhalishvili O.A. Modern trends in the study of ocular hemodynamics in glaucoma patients. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1990; (3):179. (In Russ.)].
- Манцева Я.Ю., Астахов С.Ю., Ананьевская П.В., Титаренко А.И. Влияние фактоэммулсификации на уровень внутриглазного давления у больных с сочетанием катаракты и открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2013; 6(1):29-34. [Mantseva Ya.Yu., Astakhov S.Yu., Anan'evskaya P.V., Titarenko A.I. Influence of phacoemulsification on IOP level in patients with a combination of open-angle glaucoma and cataract. *Ophthalmologic vedomosti* 2013; 6(1):29-34. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. *Национальный журнал глаукома* 2012; (1):62-68. [Erichiev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A. Glaucoma and neurodegenerative diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2012; (1):62-68. (In Russ.)].
- Stern J.H., Temple S. Stem cells for retinal replacement therapy. *Neurotherapeutics: J Am Society for Experimental NeuroTherapeutics* 2011; 8(4):736-743. doi:10.1007/s13311-011-0077-6.
- Lu B., Malcuit C., Wang S., Girman S. et al. Long-term safety and function of RPE from human embryonic stem cells in preclinical models of macular degeneration. *Stem Cells* 2009; 27(9):2126-2135. doi:10.1002/stem.149.
- Kurimoto Y., Shibuki H., Kaneko Y., Ichikawa M. et al. Transplantation of adult rat hippocampus-derived neural stem cells into retina injured by transient ischemia. *Neuroscience letters* 2001; 306(1-2):57-60.
- Nishida A., Takahashi M., Tanihara H., Nakano I. et al. Incorporation and differentiation of hippocampus-derived neural stem cells transplanted in injured adult rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41(13):4268-4274.
- Lu B., Wang S., Girman S., McGill T., Ragaglia V., Lund R. Human adult bone marrow-derived somatic cells rescue vision in a rodent model of retinal degeneration. *Exper Eye Res* 2010; 91(3):449-455. doi:10.1016/j.exer.2010.06.024.

11. Marchetti V., Krohne T.U., Friedlander D.F., Friedlander M. Stemming vision loss with stem cells. *J Clin Invest* 2010; 120(9):3012-3021. doi:10.1172/JCI42951.
12. Otani A., Dorrell M.I., Kinder K., Moreno S.K. et al. Rescue of retinal degeneration by intravitreally injected adult bone marrow-derived lineage-negative hematopoietic stem cells. *J Clin Invest* 2004; 114(6):765-774. doi:10.1172/JCI21686.
13. Ritter M.R., Banin E., Moreno S.K., Aguilar E., Dorrell M.I., Friedlander M. Myeloid progenitors differentiate into microglia and promote vascular repair in a model of ischemic retinopathy. *J Clin Invest* 2006; 116(12):3266-3276. doi:10.1172/JCI29683.
14. Royo P.E., Quay W.B. Retinal transplantation from fetal to maternal mammalian eye. *Growth* 1959; 23:313-336.
15. Прайс Д. Трансплантация гемопоэтических клеток. Патент на изобретение. RUS 2216336. 23.02.2000. [Prais D. Transplantation of hematopoietic cells. Patent. RUS 2216336. 23.02.2000. (In Russ.)].
16. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекуlectомии. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostukhin S.V. Possibility of extension of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestn Oftalmol* 2015; 131(1):75-81. (In Russ.)].
17. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Зумбулидзе Н.Г. Современные тенденции развития непроникающей хирургии глауком. *Вестник офтальмологии* 2004; 120(3):4-7. [Astakhov S.Iu., Astakhov Iu.S., Zumbulidze N.G. Modern trends of non-penetrating glaucoma surgery development. *Vestn Oftalmol* 2004; 120(3):4-7. (In Russ.)].
18. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Ненюков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры. *Офтальмологический журнал* 1988; 4:233-237. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Zavalishin N.N., Nenyukov A.K. Experimental study of mechanical properties of the cornea and adjacent sclera. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1988; 4:233-237. (In Russ.)].
19. Куроедов А.В., Городничий В.В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома* 2008; 4:20-29. [Kuroyedov A.V., Gorodnichy V.V. Central corneal thickness as risk factor of primary open-angle glaucoma progression. *Glaucoma* 2008; 4:20-29. (In Russ.)].
20. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):96-101. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):96-101. (In Russ.)].
21. Курышева Н.И. Офтальмоскопическая характеристика диска зрительного нерва и ретинального слоя нервных волокон сетчатки при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2005; 121(4):46-49. [Kuryshcheva N.I. Ophthalmoscopic characteristic of the optic nerve and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2005; 121(4):46-49. (In Russ.)].
22. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Радаев С.М., Козлова И.В., Смирнова Т.В., Решикова В.С. Влияние внутривенных инфузий ядросодержащих клеток плацентарной крови на состояние зрительных функций у пациентов с глаукомной оптической нейропатией. *Национальный журнал глаукома* 2016; 3:9-16. [Avetisov S.E., Erichiev V.P., Radaev S.M., Kozlova I.V., Smirnova T.V. et al. The influence of cord blood nucleated cells intravenous infusion on visual functions in patients with glaucomatous optic neuropathy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 3:9-16. (In Russ.)].

Поступила 15.04.2017



КАПСУЛОТОМИЯ ИРИДОТОМИЯ СЕЛЕКТИВНАЯ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКА

- Сверхточная высококачественная оптика
- Улучшенная технология Crystal-Q лазерного резонатора
- Интеграция с щелевой лампой с 5-ступенчатым увеличением
- Смещение фокуса лазерного луча ± 500 мкм
- Возможность комбинирования с фотокоагулятором
- Инновационная модульная конструкция

Лазерная система
LightLas SeLecTor Deux

**YAG/SLT – ДВОЙНОЙ УДАР
ПО ГЛАУКОМЕ**

Stormoff®

Тел.: (495) 780-0792, 780-7691, 956-0557
www.stormoff.com; optik@stormoff.com



LIGHTMED USA
Enlightening Vision