

Объективизация критериев оценки эффективности нейроретинопротекторной терапии глаукомы

Еричев В.П., д.м.н., профессор, руководитель отдела глаукомы;

Антонов А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;

Козлова И.В., к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А..

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

Для цитирования: Еричев В.П., Антонов А.А., Козлова И.В. Объективизация критериев оценки эффективности нейроретинопротекторной терапии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(3):50-57.

Резюме

В настоящее время существует ряд высокотехнологичных прецизионных методов исследования, позволяющих достоверно выявить изменения структуры и функции зрительного нерва. Они позволяют проводить раннюю диагностику глаукомы и выявление изменений при динамическом наблюдении. Тем не менее остается актуальной проблема разработки сопоставимых критериев морфофункциональных изменений по данным современных методов исследования, которые могли бы применяться в клинической практике для определения тактики лечения больных.

ЦЕЛЬ. Выявить и оценить дополнительные морфологические и функциональные критерии стабилизации глаукомы в условиях компенсации внутриглазного давления (ВГД) и нейроретинопротекторной терапии.

МЕТОДЫ. В проспективное когортное исследование включено 27 пациентов (27 глаз) с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы с компенсированным ВГД. Пациентам проведен курс лечения Ретиналамином (10 внутримышечных инъекций с повтором через 6 месяцев). Наряду со стандартным офтальмологическим исследованием проводили статическую периметрию (Humphrey Visual Field Analyzer II 750i, Германия), измерение роговично-компенсированного ВГД и биомеханических свойств фиброзной оболочки (Ocular Response Analyzer, «Reichert», США) с последующей оценкой биомеханического напряжения, исследование зрительных вызванных корковых потенциалов (EP-1000 Multifocal «Tomeu», Германия), ультразвуковое исследование кровообращения зрительного нерва (Voluson 730 PRO, «Kretz», Австрия). Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У всех пациентов наблюдалась нормализация роговично-компенсированного ВГД (11,3-16,9 мм рт.ст.)

с нормальным коэффициентом биомеханического сопротивления ($0,70 \pm 0,08$). Данные статической периметрии на фоне применения Ретиналамином (помимо статистически недостоверных изменений светочувствительности) в целом были стабильны. У пациентов с развитой стадией заболевания медианные значения суммарной светочувствительности в среднем увеличились на 200 дБ (8,2%). По данным электрофизиологических исследований отмечено статистически значимое снижение латентности основного компонента P100 и увеличение амплитуды ответа на паттерн $1,0^\circ$ и $0,3^\circ$. По данным исследования гемодинамики экстраокулярных сосудов в большинстве случаев выявлено улучшение показателей кровотока, которое, однако, было статистически недостоверным. Результаты исследования кровотока коррелировали с данными статической периметрии и конфокальной офтальмоскопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У больных с глаукомной оптической нейропатией на фоне применения Ретиналамином по данным статической периметрии выявлена положительная динамика зрительных функций. Данные статической периметрии согласуются с изменениями зрительных вызванных корковых потенциалов. Учитывая объективность метода, исследование зрительно вызванных корковых потенциалов может быть рекомендовано для оценки динамики зрительных функций при глаукоме, в том числе при невозможности выполнения статической периметрии. Данные дуплексного ультразвукового сканирования экстраокулярных сосудов коррелируют с данными периметрии. Метод также может считаться достоверным при диагностике глаукомы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, нейропротекция, методы исследования.

Для контактов:

Антонов Алексей Анатольевич, e-mail: niigb.antonov@gmail.com

ENGLISH

Objective criteria of neuroprotective glaucoma treatment efficacy

ERICHEV V.P., Med.Sc.D., Professor, Head of Glaucoma Department;
ANTONOV A.A., Ph.D., Senior Research Associate of Glaucoma Department;
KOZLOVA I.V., Ph.D., Research Associate of Glaucoma Department.

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

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Erichev V.P., Antonov A.A., Kozlova I.V. Objective criteria of neuroprotective glaucoma treatment efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2018; 17(3):50-57.

Abstract

By now, a number of high-tech precise examination methods exist, allowing for a reliable detection of structure and function changes in the optic nerve. They allow performing early glaucoma diagnostics and detecting changes during follow-up. However, the problem of developing comparable criteria of morphofunctional changes according to the data from modern examination methods, usable in clinical practice for patient management, remains a pressing issue.

PURPOSE: To detect and to evaluate additional morphologic and functional criteria of glaucoma stabilization with intraocular pressure (IOP) compensation and neuroprotective therapy use.

METHODS: 27 patients (27 eyes) with moderate and advanced glaucoma stages and compensated IOP were enrolled in the prospective cohort study. The patients underwent a course of Retinalamin treatment (10 intramuscular injections with a second subsequent course after 6 months). Alongside a standard ophthalmologic examination, standard automated perimetry (SAP) (Humphrey Visual Field Analyzer II 750i, Germany), measurement of corneal compensated IOP and biomechanical properties of fibrous eye layer (Ocular Response Analyzer, «Reichert», USA) with consequent evaluation of biomechanic tension, examination of visual cortical potentials (EP-1000 Multifocal «Tomey», Germany) and an ultrasound examination of optic nerve hemodynamics (Voluson 730 PRO, «Kretz», Austria) were performed. The data was statistically analyzed.

RESULTS: We observed normal levels of corneal compensated IOP (11.3-16.9 mmHg) and biomechanic tension coefficient (0.70 ± 0.08) in all patients. SAP data during the course of Retinalamin therapy (except the statistically insignificant changes of photosensitivity) was generally stable. Patients with moderate glaucoma presented with an average photosensitivity increase by 200 dB (8.2%). Electrophysiological studies showed a statistically significant decrease of P100 main component latency and an increase of response amplitude to 1.0° and 0.3° patterns. In most cases ultrasound extraocular hemodynamic examination detected a blood flow enhancement, which was, however, statistically insignificant. The results of blood flow examination correlated with SAP and confocal ophthalmoscopy data.

CONCLUSION: SAP results show positive dynamics of vision functions in patients with glaucomatous optic neuropathy after Retinalamine administration. SAP data conforms to changes in visual cortical potentials. Considering the objectiveness of the method, it can be recommended for vision function dynamic evaluation, especially when SAP is impossible to perform. Duplex ultrasound study of extraocular vessels data correlates with SAP results. This method can also be considered reliable in glaucoma diagnostics.

KEYWORDS: glaucoma, neuroprotection, examination methods.

Существующие проблемы в понимании развития механизмов, приводящих к нарушению зрительных функций при глаукоме и развитию специфической атрофии зрительного нерва, создают известные трудности в комплексном лечении этого заболевания.

Глаукомная оптическая нейропатия — понятие собирательное, объединяющее группу заболеваний, при которых страдает зрительный тракт от ганглиозных клеток сетчатки до зрительных центров коры головного мозга. Причинная классификация оптической нейропатии может быть представлена

следующим образом: компрессионная; ишемическая; глаукомная; воспалительная; травматическая; радиационная; метаболическая; врожденная [1].

В основе развития патологического процесса оптической нейропатии любого типа лежат ишемия и связанная с ней гипоксия нервных волокон с ослаблением антиоксидантной активности, которым могут предшествовать нарушение кровообращения, компрессия нервных волокон зрительного нерва, блокада аксонального транспорта, интоксикация, активизация перекисных процессов и нейротоксических реакций. Однако степень интенсивно-

сти этих механизмов, место их приложения и последовательность появления различны в зависимости от основного патологического процесса. При первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) главными пусковыми факторами развития оптической нейропатии считают повышение офталмотонуса и/или снижение ликворного давления в ретробульбарном отделе зрительного нерва. Это приводит к деформации опорных структур (особенно решетчатой пластинки склеры) с последующим ущемлением пучков нервных волокон в деформированных каналах решетчатой пластинки склеры и/или гипоксии головки зрительного нерва.

Офтальмологам хорошо известно, что даже при достижении стойкой компенсации ВГД до безопасного уровня медикаментозным или хирургическим путем у каждого пятого пациента продолжается распад зрительных функций [2]. И немалую в этом роль играют такие факторы риска, как системная артериальная гипотензия, низкое перфузионное давление, вазоспастический синдром, сахарный диабет, миопия [3]. Все это делает необходимым включение в комплексное лечение глаукомы нейропротекторной терапии с целью стабилизации глаукомного процесса и создания условий для сохранения зрительных функций.

Между тем хорошо известны и трудности, с которыми сталкиваются офтальмологи, принимая решение о проведении нейропротекторной терапии [4]. Во-первых, необходимо воздействовать на пораженные, но еще сохраняющие свою морфологическую целостность и отчасти функциональное состояние структуры. Адресная доставка очень важна так же, как и ее своевременность. Во-вторых, заимствованные из неврологической практики и применяемые в офтальмологии препараты нередко обладают большим числом нежелательных явлений. А с учетом пожилого возраста глаукомных пациентов, как правило, обремененных сопутствующей системной патологией, это приобретает особое значение. В-третьих, глутаматные NMDA-рецепторы широко представлены в центральной нервной системе, и непродуманное применение соответствующих препаратов повышает вероятность угнетения физиологических функций мозга. И, наконец, в-четвертых, оценка эффективности проводимой нейропротекторной терапии представляет собой зачастую непростую задачу в силу отсутствия абсолютно достоверных критериев по ряду структурно-функциональных показателей.

Внедрение в офтальмологическую практику усовершенствованных высокотехнологичных приборов, позволяющих выявить на самых ранних стадиях имеющиеся структурные и функциональные нарушения зрительного нерва, а также научный подход в интерпретации и сопоставлении полученных данных создают уникальные возможности не только в диагностике оптической нейро-

патии, мониторинговании основных ее проявлений, но и позволяют достоверно оценивать эффективность проводимого пациентам лечения.

Морфологические и функциональные методы в оценке прогрессирования глаукомной оптической нейропатии

Повреждения при глаукоме могут быть разделены на две группы: структурные и функциональные. Структурные — проявляются повреждением зрительного нерва и волокон сетчатки и выявляются при офтальмоскопии и/или ретинотомографии. Функциональные повреждения могут быть определены с помощью различных психофизических исследований, из которых наиболее часто применяемым методом является периметрия [5, 6].

Принципом статической периметрии является предъявление светового стимула переменной величины и яркости в фиксированной точке поля зрения. Методика позволяет не только выявить дефекты, но и определить уровень светочувствительности сетчатки в заранее обусловленных участках. В современной мировой офтальмологической практике «золотым стандартом» компьютерной автоматизированной периметрии являются исследования на анализаторе поля зрения Humphrey.

Исследования диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки в настоящее время широко используются в диагностике и мониторинге пациентов с глаукомой. Современные методики не только позволяют выявить потерю волокон зрительного нерва, документировать состояние диска зрительного нерва (ДЗН), но и сравнивать регистрируемые показатели в динамике. Наиболее информативными исследованиями считаются три основных методики: конфокальная лазерная офтальмоскопия; оптическая когерентная томография и сканирующая лазерная поляриметрия. Чувствительность и информативность этих методов различна, но ни один не является абсолютным в диагностике глаукомы.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет получать послойное изображение структур сетчатки в виде «срезы» с высоким разрешением (до 10 микрон), что дает возможность оценить толщину слоя нервных волокон сетчатки и глубину экскавации ДЗН по секторам [7, 8]. Многими исследованиями подтверждена высокая корреляция результатов, полученных при обследовании больных глаукомой методом ОКТ, с данными компьютерной периметрии и конфокальной офтальмоскопии [9, 10].

Хотя изначально ОКТ предназначалась только для оценки толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), впоследствии было разработано программное обеспечение для анализа ДЗН. Метод позволяет не только регистрировать основные параметры: площадь ДЗН и нейроретинального пояса, площадь экскавации и различные соотношения, например, отношение площади экскавации

к площади ДЗН и т. д., но и дает возможность сравнивать результаты, полученные у конкретного больного, с аналогичными параметрами в здоровой популяции для диагностики и мониторинга глаукомной нейропатии [11].

Психофизические методы исследования позволяют объективно и высокоизбирательно оценить функции различных каналов зрительной системы (яркостных, цветовых, контрастных и т. д.) В настоящее время в диагностике глаукомы применяются в основном три метода: паттерн-электроретинография (ПЭРГ), мультифокальная электроретинография (МЭРГ) и мультифокальные зрительные вызванные потенциалы (МЗВКП) [12, 13].

Наряду с этим МЭРГ и МЗВКП могут быть использованы как методы мониторинга состояния ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва на фоне нейропротекторного лечения [14].

Исследования гемодинамики глаза при глаукоме позволяют получить информацию об участии системы кровоснабжения в процессе формирования глаукомной оптической нейропатии. В России изучению этого вопроса в разное время были посвящены работы ведущих офтальмологов: А.Я. Бунина, Л.А. Кацнельсона, М.М. Краснова, С.Н. Федорова, В.Ф. Шмыревой.

Одним из наиболее доступных и неинвазивных методов оценки состояния экстраокулярного кровотока, а следовательно и состояния кровоснабжения зрительного нерва, в настоящее время является пространственное комбинированное ультразвуковое исследование. И.В. Козлова, изучая с помощью пространственного комбинированного ультразвукового исследования взаимоотношение динамических характеристик экстраокулярного кровотока с уровнем ВГД и состоянием зрительных функций у пациентов с ПОУГ, подтвердила необходимость включения дуплексного сканирования экстраокулярных сосудов в комплексное обследование больных при этом заболевании [15].

Цель работы — выявить дополнительные морфологические и функциональные критерии стабилизации глаукомы и оценить их диагностическую значимость в условиях «биомеханической» компенсации ВГД и нейропротекторной терапии.

Материал и методы

Все исследования выполнены на базе ФБГНУ «НИИ глазных болезней».

В рамках клинического исследования была изучена терапевтическая эффективность Ретиналамина у больных с глаукомной оптической нейропатией.

Проспективное когортное исследование выполнено с участием 27 пациентов (27 глаз) в возрасте от 52 до 79 лет (средний возраст 68,9 года) с развитой и далеко зашедшей стадиями открытоугольной глаукомы, верифицированной глаукомной

оптической нейропатией, нормализованным хирургически и/или медикаментозно ВГД. При анализе результатов использовали данные, полученные на глазу с более выраженными признаками заболевания.

В 70,3% случаев была диагностирована развитая стадия ПОУГ, в 29,7% — далеко зашедшая.

Пациенты прошли скрининговый отбор согласно протоколу исследования. В период проведения исследования пациенты принимали постоянно используемые ими медикаментозные средства (гипотензивные, антиагрегантные, кардиологические и т. д.), назначенные им в связи с сопутствующими соматическими заболеваниями. Из препаратов нейроретинопротекторного действия использовали только Ретиналамин. Курс лечения составил 10 внутримышечных инъекций с повторением через 6 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, периметрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию и офтальмоскопию.

Статическую периметрию проводили на анализаторе полей зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II) 750i (Германия). Пороговая программа исследования поля зрения включала применение тестов Central 30-2 при изучении центрального поля зрения (в пределах 30° от точки фиксации взгляда) и Peripheral 60-2 при оценке периферического поля зрения (от 30° до 60°). При этом анализировали сумму децибел (дБ) пороговых значений в каждом квадранте, по всему полю зрения, показатели среднего отклонения (mean deviation – MD) и среднеквадратичного отклонения (pattern standart deviation – PSD), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных.

Определение уровня ВГД выполняли с помощью динамической двунаправленной аппланации роговицы на приборе Ocular Response Analyzer (ORA) («Reichert», США).

На каждом глазу проводили не менее трех измерений, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течение сердечного цикла. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS). Для анализа использовали измерения с показателем качества кривой более 7.

При трактовке результатов исследования с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы применяли условную шкалу «нормы», предложенную С.Э. Аветисовым с соавт. [16].

На основании результатов двунаправленной пневмоаппланации роговицы также рассчитывали коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки (Kbs), который характеризует изменения фиброзной оболочки глаза под влиянием ВГД и служит критерием для установления компенсации офтальмотонуса.

Электрофизиологические методы исследования

Исследование зрительных вызванных корковых потенциалов на вспышку света (ЗВКП) проводили с помощью прибора EP-1000 Multifocal Tomey (Германия).

В зависимости от исходной остроты зрения и степени нарушения зрительных функций регистрировали ЗВКП на паттерн 1,0° и 0,3° или вспышку. Оценивали показатели латентности и амплитуды основного пика ЗВКП P100.

Регистрацию ЗВКП проводили монокулярно с расстояния 30 см. Использовали референтные электроды — накожные, которые помещались на мочку уха и затылочную область (на 1,5-2 см выше затылочного бугра по средней линии). Заземление осуществляли отдельным накожным электродом на мочке уха. Перед наложением электрода кожу очищали спиртовым раствором и наносили на нее электропроводную пасту. Частота стимуляции составляла 1 Гц, тип стимуляции — вспышка света, усиление 100 мВ.

Ультразвуковые методы исследования кровообращения в зрительном нерве

Исследования проводили на многофункциональной ультразвуковой диагностической системе высокого класса с возможностями объемного сканирования Voluson 730 PRO («Kretz», Austria).

С помощью объемного датчика RSP 5-12 МГц изучали динамические параметры кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и глазной артерии (ГА).

Для описания спектра доплеровского сдвига частот кровотока в различных артериях использовали следующие наиболее значимые гемодинамические характеристики: пиковую систолическую скорость — V_{syst} (см/с); конечную диастолическую скорость — V_{diast} (см/с); среднюю скорость за сердечный цикл — V_{med} (см/с); индекс резистентности — RI; пульсаторный индекс — PI. При регистрации гемодинамических характеристик учитывали и анализировали медианные результаты трех последовательных измерений.

Статистические методы. Статистический анализ и оценка достоверности получаемых результатов проведены с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 10. Для всех рядов данных выявляли минимум и максимум. При нормальном распределении показателей с достаточным количеством наблюдений использовали параметрическую статистику. Описательная часть состояла из определения среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность при сравнении оценивали с помощью коэффициента Стьюдента, рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона. В группах, где распределение значений не соответствовало гауссовому, применяли методы непараметрической

статистики. Для выявления центральной тенденции распределения рассчитывали медиану, границы доверительного диапазона определяли с помощью вычисления 1 и 3-го квартилей (25% и 75% соответственно). Статистический анализ результатов проводили с использованием U-критерия Манна - Уитни и коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

В рамках проведенного проспективного когортного исследования было изучено влияние Ретиналамина на динамику зрительных вызванных корковых потенциалов, морфологических параметров нейроретинального пояса, комплекса ганглиозных клеток сетчатки и периметрических индексов у пациентов с глаукомной оптической нейропатией.

Все пациенты были надлежащим образом проинформированы о клиническом исследовании, подписали и датировали информационный листок пациента. Ни один пациент не выбыл из исследования досрочно. Серьезных нежелательных явлений, а также непредвиденных нежелательных явлений у участвовавших в исследовании пациентов выявлено не было.

Регулярно выполняемая с помощью двунаправленной пневмоаппланации офтальмотонометрия демонстрировала стойкую нормализацию роговично-компенсированного ВГД в диапазоне от 11,3 до 16,9 мм рт.ст. у всех пациентов в группе.

Компьютерную статическую периметрию пациентам проводили на старте исследования, через 1-3-6 месяцев после проведенного курса терапии Ретиналамином. Анализировали полученные результаты как в целом по группе, так и по стадиям глаукомы с целью выявления динамики в зависимости от степени исходного повреждения зрительных функций.

Показатели компьютерной статической периметрии на фоне применения Ретиналамина в целом по группе были стабильны. Тем не менее следует отметить статистически незначимое ($p > 0,05$) повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения, повышение фовеолярной светочувствительности и снижение показателя MD у большинства пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ (табл. 1).

Как видно из табл. 1, медианные значения суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения у пациентов с развитой стадией ПОУГ увеличились в среднем на 200 дБ, что составляет 8,2% от исходных данных. У пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ динамики суммарной светочувствительности не выявлено. Полученные результаты не обладают статистической значимостью, однако свидетельствуют о стабилизации зрительных функций у пациентов на фоне терапии Ретиналамином.

Таблица 1. Показатели компьютерной статической периметрии у пациентов в группе исследования (медианные значения)

Table 1. Standart automated perimetry indices in the study group (median values)

Показатель периметрии <i>Perimetry index</i>	Стадия ПОУГ <i>POAG stage</i>	Исходные значения <i>Baseline value</i>	Конечные значения <i>Final value</i>
Суммарная светочувствительность ЦПЗ (дБ) Central field light sensitivity (dB)	II	1 715	1 831
	III	1 316	1 387
Суммарная светочувствительность ППЗ (дБ) Peripheral field light sensitivity (dB)	II	726	810
	III	684	690
MD (дБ)	II	-5,56	-4,16
	III	-12,47	-11,96
PSD (дБ)	II	7,61	6,98
	III	13,99	13,58

Примечание: $p > 0,05$ — по сравнению с исходными данными.

Note: $p > 0,05$ — compared to baseline values.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения произошло за счет равномерного улучшения светочувствительности в каждой исследуемой точке, а не за счет уменьшения глубины или распространенности дефектов поля зрения. На это указывает динамика показателей MD (показатель среднего отклонения, mean deviation) и PSD (показатель среднеквадратичного отклонения, pattern standart deviation). Если показатель MD центрального поля зрения, регистрируемого у пациентов с начальной стадией глаукомы на фоне использования Ретиналамина, увеличился в 1,3 раза (с -5,56 до -4,16), то показатель PSD, по которому можно косвенно судить о глубине и степени распространенности дефектов поля зрения, практически не изменился или уменьшился в среднем с 7,61 до 6,98. Практическое отсутствие динамики индексов MD и PSD у больных с далеко зашедшей стадией ПОУГ, по-видимому, может свидетельствовать о стабилизации зрительных функций и об отсутствии прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у этих пациентов на фоне применения Ретиналамина.

Наибольшего внимания заслуживает динамика показателей ЗВКП, выявленная в ходе исследования (табл. 2).

Было отмечено умеренное, но статистически значимое снижение латентности основного компонента P100 и увеличение амплитуды ответа на паттерн 1,0° и 0,3° (рис. 1 и 2). При этом в большей степени улучшились показатели ответа на паттерн 1,0°, что свидетельствует об ускорении проведения нервного импульса преимущественно по парацентральному волокну зрительного пути. Наиболее выраженное улучшение ретино-кортикальной проводимости наблюдали у пациентов с развитой

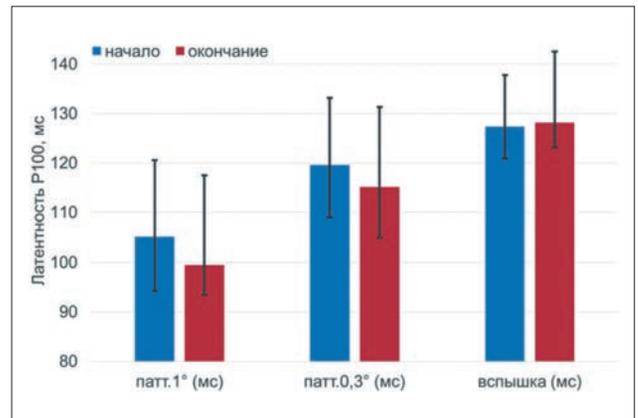


Рис. 1. Динамика латентности компонента P100 у пациентов в группе исследования

Fig. 1. P100 latency dynamics in the study group

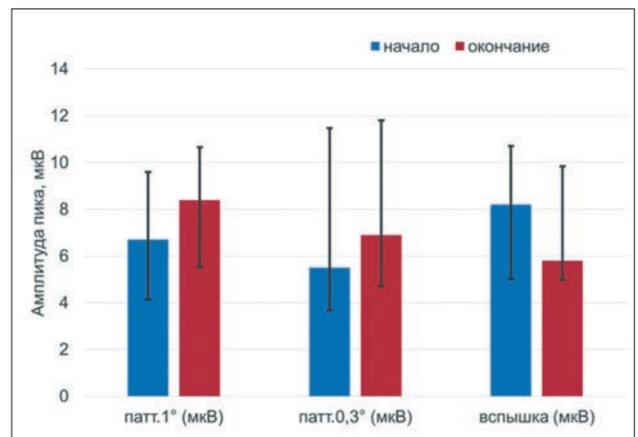


Рис. 2. Динамика амплитуды ответа у пациентов в группе исследования

Fig. 2. Response amplitude dynamics in the study group

Таблица 2. Динамика показателей ЗВКП у пациентов в группе исследования на фоне лечения Ретиналамином

Table 2. Visually evoked cortical potential (VECP) dynamics in patients with Retinalamin administration

Статист. параметр Statistical parameter	Сроки Timepoint	P100 патт. 1° (мс) P100 patt. 1° (ms)	Ампл. ответа патт. 1° (мкВ) response ampl. patt. 1° (μV)	P100 патт. 0,3° (мс) P100 patt. 0,3° (ms)	Ампл. ответа патт. 0,3° (мкВ) response ampl. patt. 0,3° (μV)	P100 вспышка (мс) P100 flash (ms)	Ампл. ответа (мкВ) response ampl. (μV)
Медиана Median	до лечения prior to treatment	104,7	6,6	117,8	5,8	128,1	8,1
	после лечения after the treatment	98,9*	8,2**	113,6*	6,9**	127,9***	6,6***
Q 25%	до лечения prior to treatment	94,2	4,2	109,1	3,7	120,9	5,0
	после лечения after the treatment	93,4	5,5	105,0	4,7	123,2	4,9
Q 75%	до лечения prior to treatment	120,6	9,6	133,2	11,5	137,8	10,7
	после лечения after the treatment	117,5	10,7	131,4	11,8	142,3	9,7

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными; ** — $p = 0,07$ (тенденция статистической значимости) по сравнению с исходными данными; *** — $p > 0,05$ — по сравнению с исходными данными.

Note: * — $p < 0,05$ — compared to baseline values; ** — $p = 0,07$ a tendency towards statistical significance compared to baseline values; *** — $p > 0,05$ compared to baseline values.

Таблица 3. Динамика показателей кровотока в ЗКЦА у пациентов с ПОУГ при лечении Ретиналамином
Table 3. Bloodflow parameters dynamics in posterior short ciliar arteries (PSCA) in patients with Retinalamin administration

Сроки Timepoint	Статист. показат. Statistical parameter	Показатели кровотока / Bloodflow parameters				
		Vs, см/сек (cm/sec)	Vd, см/сек (cm/sec)	Vm, см/сек (cm/sec)	RI	PI
До лечения Prior to treatment	Q 25%	7,61	1,10	4,0	0,7	1,3
	медиана / median	9,65	2,0	4,91	0,79	1,55
	Q 75%	11,58	2,76	5,77	0,9	1,84
Через 1-2 мес. 1-2 months after the treatment	Q 25%	8,94	2,21	4,99	0,68	1,22
	медиана / median	10,47	3,14	5,19	0,7	1,41
	Q 75%	12,40	3,86	7,23	0,73	1,69

стадий глаукомы, что коррелирует с данными статистической периметрии у этой группы пациентов.

Проведенный корреляционный анализ по Спирмену между функциональными показателями, характеризующими состояние зрительного нерва (статистическая периметрия, ЗВКП), и офтальмотонусом не выявил статистически значимых коэффициентов корреляции. Что подтверждает гипотезу стойкой компенсации ВГД в данной группе исследования.

Литературные данные указывают на эффекты Ретиналамином в отношении кровообращения в глазу. Для оценки этого влияния всем пациентам в группе исследования было проведено дуплексное

ультразвуковое сканирование экстраокулярных сосудов. На протяжении всего срока наблюдения исследование выполняли дважды: до назначения Ретиналамином и через один-два месяца после проведения курса инъекций. Наиболее показательным было изменение показателей кровотока в задних коротких цилиарных артериях, которое представлено в табл. 3. Применение непараметрической статистики связано с отсутствием нормального распределения показателей кровотока.

Улучшение показателей кровотока на фоне назначения Ретиналамином отмечено в большинстве случаев, однако изменение было статистически недо-

верным, что отчасти связано со значительной вариабельностью показателей в группе исследования. Улучшение систолической и диастолической скоростей, уменьшение индекса резистентности и пульсаторного соответствуют динамике периметрических данных и результатов конфокальной офтальмоскопии.

Заключение

В результате проведенного исследования по оценке эффективности Ретиналамина у больных с глаукомной оптической нейропатией выявлена положительная динамика зрительных функций. Этот вывод подтвержден результатами статической периметрии. В ходе лечения отмечено улучшение остроты зрения и не зафиксировано влияния Ретиналамина на показатели ВГД и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза. Исследование зрительных вызванных корковых потенциалов хорошо согласуется с данными исследования полей зрения. Выявленные на фоне лечения

снижение латентности основного компонента P100 и увеличение амплитуды ответа на паттерн 1,0° и 0,3° соответствуют повышению суммарной светочувствительности и изменению периметрических индексов MD и PSD. Учитывая большую объективность результатов исследования ЗВКП, данный метод может быть рекомендован для оценки динамики зрительных функций при глаукоме. Его диагностическая ценность не ограничивается выявлением эффективности нейропротекторной терапии, он может быть использован для динамического наблюдения за пациентами, в том числе в ситуациях, когда выполнение статической периметрии затруднено или невозможно.

Определено, что дуплексное ультразвуковое сканирование экстраокулярных сосудов является достоверным диагностическим методом при глаукомной оптической нейропатии, результаты которого коррелируют с данными статической периметрии. Он позволяет косвенно оценить течение глаукомы по изменениям в ЦАС и ЗКЦА.

Литература

- Kritzinger E.E., Beaumont H.M. A colour atlas of optic disc abnormalities. London Chicago: Wolfe Medical Publications; Year Book Medical Publishers, 1987. 118 p.
- Chen T.C., Wilensky J.T., Viana M.A. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1997; 104(7):1120-1125.
- Flammer J., Orgul S., Costa V.P. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002; 21(4):359-393.
- Osborne N.N., Chidlow G., Layton C.J. et al. Optic nerve and neuroprotection strategies. *Eye (Lond)*. 2004; 18(11):1075-1084.
- Багрова Л.В., Волков В.В., Вердян Е.В. и др. Периметрические методики в алгоритме диагностики глаукомы. Материалы VI съезда офтальмологов России. Москва; 1994: 211.
- Шермет Н.Л., Ронзина И.А., Галоян Н.С. и др. Современные методы исследования зрительного нерва при оптических нейропатиях различного генеза. *Вестник офтальмологии*. 2011; 127(2):15-18.
- Bowd C., Zangwill L.M., Berry C.C. et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42(9):1993-2003.
- Hougaard J.L., Heijl A., Bengtsson B. Glaucoma detection by Stratus OCT. *J Glaucoma*. 2007; 16(3):302-306.
- Cvenkel B., Kontestabile A.S. Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249(4):575-584.
- Егоров Е.А., Курмангалиева М.М., Федотовских Г.В. Морфологическое исследование сетчатки глаз больных глаукомой. *Клиническая офтальмология*. 2004; 5(2):54-56.
- Onmez F.E., Satana B., Altan C. et al. A comparison of optic nerve head topographic measurements by Stratus OCT in patients with macrodiscs and normal-sized healthy discs. *J Glaucoma*. 2014; 23(8): e152-156.
- Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2001; 117(6):38-39.
- North R.V., Jones A.L., Drasdo N. et al. Electrophysiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(2):1216-1222.
- Porciatti V. Electrophysiological assessment of retinal ganglion cell function. *Exp Eye Res*. 2015; 141:164-170.
- Козлова И.В. Цветовое доплеровское картирование в системе методов оценки кровоснабжения зрительного нерва у пациентов с глаукомой. *Глаукома*. 2008; 7(4):69-74.
- Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза. *Глаукома*. 2012; 10(3):5-11.

References

- Kritzinger E.E., Beaumont H.M. A colour atlas of optic disc abnormalities. London Chicago: Wolfe Medical Publications; Year Book Medical Publishers, 1987. 118 p.
- Chen T.C., Wilensky J.T., Viana M.A. Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy. *Ophthalmology*. 1997; 104(7):1120-1125.
- Flammer J., Orgul S., Costa V.P. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002; 21(4):359-393.
- Osborne N.N., Chidlow G., Layton C.J. et al. Optic nerve and neuroprotection strategies. *Eye (Lond)*. 2004; 18(11):1075-1084.
- Bagrova L.V., Volkov V.V., Verdian E.V. et al. Perimetry methods in algorithm of glaucoma diagnostics. IV Russian ophthalmology conference: the materials. Moscow; 1994; 211. (In Russ.).
- Sheremet N.L., Ronzina I.A., Galoyan N.S. et al. Up to date methods of optic nerve evaluation in patients with optic neuropathy of various etiology. *Vestn oftalmol*. 2011; 127(2):15-18. (In Russ.).
- Bowd C., Zangwill L.M., Berry C.C. et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42(9):1993-2003.
- Hougaard J.L., Heijl A., Bengtsson B. Glaucoma detection by Stratus OCT. *J Glaucoma*. 2007; 16(3):302-306.
- Cvenkel B., Kontestabile A.S. Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249(4):575-584.
- Egorov E.A., Kurmangalieva M.M., Fedotovskikh G.V. Morphological study of eyes of glaucoma patients. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2004; 5(2):54-56. (In Russ.).
- Onmez F.E., Satana B., Altan C. et al. A comparison of optic nerve head topographic measurements by Stratus OCT in patients with macrodiscs and normal-sized healthy discs. *J Glaucoma*. 2014; 23(8): e152-156.
- Egorova I.V., Shamshinova I.V., Eriчев V.P. Functional examination methods in glaucoma diagnostics. *Vestn oftalmol*. 2001; 117(6):38-39. (In Russ.).
- North R.V., Jones A.L., Drasdo N. et al. Electrophysiological evidence of early functional damage in glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(2):1216-1222.
- Porciatti V. Electrophysiological assessment of retinal ganglion cell function. *Exp Eye Res*. 2015; 141:164-170.
- Kozlova I.V. Color doppler imaging in the system of methods of evaluation of the optic nerve head in patients with glaucoma. *Glaucoma*. 2008; 7(4):69-74. (In Russ.).
- Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Standard indices of the biomechanical properties of corneal scleral capsule of the eye. *Glaucoma*. 2012; 10(3):5-11. (In Russ.).

Поступила / Received / 10.04.2018