

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ МЕТОДОМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ

Саидов Т.Т.¹, Янгиева Н.Р.²

XAVFNI BASHQARISH USULI BILAN GLAUKOMA OPTIK NEYROPATIYASINI PROFILACTIKASINI VA TERAPIYASINI TAKOMILLASHTIRISH

Saidov T.T.¹, Yangieva N.R.²

IMPROVEMENT OF PREVENTION AND TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY WITH A METHOD OF RISK PREDICTION

Saidov T.T.¹, Yangieva N.R.²

¹Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

²Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Ushbu maqolada optik asabdagi atrofik jarayonning rivojlanish tezligini bashorat qilish mezonlariga qarab, glaukوماتоз optik neyropatiyani (GON) kompleks neyroprotektiv davolash materialini keltirilgan. Belgilangan davolanishga rozi bo'lgan va undan bosh tortgan bemorlar o'rtasida qiyosiy tahlil o'tkaziladi. Tadqiqot guruhiga 40 yoshdan 76 yoshgacha bo'lgan 54 (84 ko'z) GON bilan og'riqan bemorlar, shu jumladan 31 (57,4%) ayollar, 23 (42,6%) erkaklar, ko'z ichi bosimi kompensatsiyasi sharoitida glaucoma II yoki III bosqichlari tashxisi qo'yilgan (21,3±3,2) bemorlarni kuzatish muddati 6 oy edi. Samaradorlik mezonlari nerv tolasi qatlamining qalinligi, escavatciya /disk nisbati va neyrorretinal rimning maydoni aniqlangan tomografiya tadqiqotiga ko'ra vizual funktsiyalar va ijobiy tizimli dinamikada sezilarli yaxshilanish edi.

Kalit so'zlar: glaukوماتоз optik neyropatiyani, elektr stimulyatsiyasi, neyroproteksiya

In this article the findings of complex neuroprotective treatment of glaucomatous optic neuropathy (GON) in terms of prognostic criteria of the development of atrophic process in the optic nerve are given. Comparative analysis are carried out among patients who agreed to obtain given treatment and who preferred to reject from it. 54 (84 eyes) patients with GON aged 40 to 76 years old from them 31 (57,4%) were female, 23 (42,6%) – male with determined diagnosis glaucoma II and III stage and compensated intraocular pressure (21,3±3,2) were included in the group of examination. Duration of the examination made up 6 months. Effective criteria were reliable improvements of the visual functions and positive structural dynamic according to tomographic findings, where thickness of thickness of the nerve fiber layer, escavatcia/disc ratio, and area of the neuroretinal rim.

Key words: glaucomatous optic neuropathy, electrostimulation, neuroprotection.

Актуальность. Глаукома является одной из наиболее тяжелых патологий глаза, занимающих третье место в мире среди причин, приводящих к необратимой слепоте [10]. По данным отечественных авторов в Узбекистане рост заболеваемости первичной глаукомой среди населения старше 40 лет достигает 1,5-2,5%. Современные представления о глаукоме позволяют рассмотреть ее как мультифакторное нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется развитием глаукомной атрофией зрительного нерва и связано с потерей зрительных функций, независимо от уровня внутриглазного давления (ВГД) [7]. Поражение зрительного нерва получило название глаукомной оптической нейропатии (ГОН). Заболевание характеризуется быстрой утратой ганглионарных клеток сетчатки и их аксонов [6]. Однако патофизиологические механизмы развития ГОН изучены далеко не в полном объеме. В последнее время внутриглазному давлению отводится роль лишь одного из факторов риска в развитии ГОН. Многие исследователи указывали на полиэтиологичность данного заболевания [9]. В настоящее время наукой доказано, что на развитие глаукомы влияет совокупность различных факторов риска. Так, в результате многоцентрового исследования Advanced Glaucoma Intervention Study

сообщается, что вероятность прогрессирования глаукомы у получающих лечение пациентов через 5 лет составляет примерно 18% [9].

Существующие проблемы в понимании развития механизмов, приводящих к нарушению зрительных функций при глаукоме и развитию специфической атрофии зрительного нерва, создают трудности в комплексном лечении этого заболевания. Известно, что распад зрительных функций продолжается у каждого пятого пациента даже при достижении стабильной компенсации ВГД до безопасного уровня как медикаментозным, так и хирургическими путями [4]. Большую роль в этом отводится таким факторам как системная артериальная гипотензия, низкое перфузионное давление, вазоспастический синдром, сахарный диабет, миопия [7]. Все это создает предпосылки о целесообразности прогнозирования ГОН, что даст возможность не только своевременно начать комплексное лечение, но и определить ее эффективность, предупредить прогрессирование, а также позволит установить мониторинг за пациентами. Наше внимание привлеч наиболее простой математический способ прогнозирования риска прогрессии ГОН, что обеспечит своевременное назначение нейропротекторного лечения [1,5]. Данный способ основан на корреля-

ционно-регрессионном анализе наиболее значимых критериев определения риска прогрессирования ГОН, а именно: максимальная острота зрения (ОЗ) (x_1), суммарная граница поля зрения (СГПЗ) (x_2), ВГД (x_3). Все коэффициенты уравнений значимы ($p=0,000001$), а учетные факторы имеют высокий вклад и объясняют 93,3% ($R^2=0,9328$) вариации зависимых переменных соответственно. При оценке независимости остатков для модели коэффициент D. Далее, подставив полученные данные в формулу, высчитывают значение прогностического индекса у. Прогнозируют риск прогрессирования ГОН по формуле:

$$y=25,8+10,9x_1-0,002x_2-1,5x_3$$

где у – прогностический индекс, x_1 – максимальная ОЗ, x_2 – СГПЗ, x_3 – ВГД.

Если прогностический индекс был меньше 1,73, то риск прогрессирования был высоким и отрицательная динамика наблюдалась после 6-8 месяцев наблюдения. Если прогностический индекс находился в пределах 1,74-4,99, то время прогрессирования ГОН вероятней всего может быть отсрочено на 9-12 месяцев. И наконец, если индекс прогнозирования был больше 5, то прогрессирование имело низкую скорость, продолжающуюся в течение 13-24 месяцев. Однако, учитывая тот факт, что пациенты в нашей клинике обращались в основном в продвинутых стадиях первичной глаукомы с различными нарушениями гидродинамики внутриглазной жидкости, то нами была предложена модифицированная модель с учетом коэффициента лёгкости оттока, а также продукции внутриглазной жидкости.

$$y= C+F+25,8+10,9x_1-0,002x_2-1,5x_3$$

Исходя из вышеизложенного, наш комплексный подход в терапии ГОН включал нейротропекторы из группы цитомединов - кортексин и ретиналамин. К примеру, нейротрофический эффект ретиналамина у пациентов с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) выражается в достоверном увеличении средней толщины ретинальных нервных волокон. Так как нарушение глазной микроциркуляции является одним из основополагающих в патогенезе глаукомной оптической нейропатии, то коррекция гемодинамических сдвигов наиболее эффективно достигается препаратами на основе экстракта гинко билоба [8]. Учитывая отсроченный накопительный эффект, который достигается при длительном приеме данных препаратов, то способы адресного воздействия, такие как субтеноновое введение и эндоназальный электрофорез решают эту проблему. Важным направлением в лечении ГОН стало развитие электростимуляции периферического отдела зрительного анализатора, в частности чрескожная нейроэлектростимуляция зрительного нерва, осуществляемая аппаратом «ЭСОМ», принцип действия которого основан на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии электрического импульса [2,3].

Цель. изучить эффективность комплексной нейротропекторной терапии глаукомной оптиче-

ской нейропатии в зависимости от индекса прогнозирования.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в клинике Самаркандского государственного медицинского института и Самаркандской областной специализированной глазной больнице, частной клинике «Альфа Мед». Под наблюдением находилось 54 (84глаз) пациентов с ГОН в возрасте от 40 до 76 лет, из них 31 (57,4%) женщины, 23 (42,6%) – мужчины, с установленным диагнозом ПОУГ II или III стадии в условиях компенсации ВГД ($21,3\pm 3,2$). Компенсация ВГД достигалась медикаментозным, лазерным и хирургическими путями. Всем пациентам был определен прогностический индекс прогрессии ГОН по разработанной нами модифицированной формуле, высокий риск прогрессии составил меньше 1,73. Пациенты были разделены на две гомогенные группы в зависимости от согласия пациента в получении комплексного нейротропекторного лечения. Контрольную группу составили 20 (32глаз) пациентов со II стадией, которых было 15 (25 глаз) и III стадией – 5 (7 глаз), которые не смотря на строгие рекомендации отказались от нейротропекторного лечения и предпочли таблетированные формы препарата Танакан по 1 таблетке * 3 раза в день в течение 3 месяцев. Основную группу составили 34 (54 глаз) пациента, распределение которых по стадиям было 20 (36глаз) со II стадией и 14 (18глаз) с III стадией. Соответственно, наряду с традиционной терапией, включающей в себя следующие препараты: Sol. Mildronati 10%-5,0 в/в или Sol Mexidoli -5 ml, Tab. Nootropili 800 мг x 3 раза, Sol. Pyridoxini hydrochloridi 5%-2,0 в/м, Sol. Емохурини 1%-0,5 парабульбарно, Sol Retinalamini -2 ml в/м №10, получали Sol. Tanacani – 1 ml методом эндоназального электрофореза на аппарате гальванизации Поток 1 и чрескожную электростимуляцию зрительного нерва с помощью аппарата ЭСОМ, прямоугольного отрицательного импульса длительностью 1-10 мс, с частотой 5-30 Гц и амплитудой 10-1000 мкА в течение 10 дней. На каждое глазное яблоко проводилось 4-6 серий по 15-45 сек. с интервалом между сериями 30-60 с. Всем пациентам до и после лечения, а также через месяц, 3 и 6 месяцев после курса терапии проводили общеофтальмологические и специальные методы исследования. Эти исследования включали: визометрию, офтальмоскопию, тонометрию по Маклакову, тонографию, гониоскопию, исследования периферического поля зрения (компьютерная статическая периметрия на аппарате “Humphrey” по протоколу SAP-30-2, лазерная сканирующая конфокальная ретинотомография диска зрительного нерва на аппарате HRT-2 (Heidelberg engineering GmbH, Германия).

Результаты и обсуждение. Исходное значение остроты зрения и суммарная граница периферического поля зрения в обеих группах у пациентов с ГОН варьировали в пределах 0,07-0,4 с коррекцией, в зависимости от стадии заболевания среднее значение ОЗ различалось: II стадия $0,19\pm 0,07$ и III стадия $0,10\pm 0,03$, в то время как СГПЗ варьировала в пре-

делах $345,89 \pm 8,34$ при II стадии и $247,84 \pm 8,68$ при III стадии. Показатель ОЗ в основной группе уже на 10 день после проведенного курса лечения достиг $0,37 \pm 0,07$ при II стадии и $0,23 \pm 0,07$ при III стадии, что было больше исходных значений почти в 2 раза и продолжал достоверно улучшаться до конца 1-го месяца наблюдения у пациентов со II и III стадией ГОН, составил $0,41 \pm 0,06$ и $0,28 \pm 0,07$ соответственно ($p \leq 0,05$). Следует отметить, что на протяжении 3-х месяцев наблюдения данные показатели имели тенденцию к строгой стабильности и ничем не отличались от показателей 1-го месяца. Также следует отметить, что к концу 1-го месяца наблюдения СГППЗ

расширилась достоверно на $46,98^\circ$ с $347,67 \pm 7,75$ до $394,65 \pm 8,8$ ($p \leq 0,01$) у пациентов со II стадией и на $46,8^\circ$ с $246,1 \pm 8,2$ до $292,9 \pm 7,5$ ($p \leq 0,01$) у пациентов с III стадией от исходных значений.

В то время как в контрольной группе наблюдалась отрицательная динамика с неуклонным уменьшением как по ОЗ, так и по СГППЗ. Анализ данных показателей продемонстрировал, что на протяжении 6 месяцев наблюдения ОЗ снизилась почти на 1,25 раз у пациентов в обеих стадиях, а СГППЗ снизилась с $346,25 \pm 7,02$ до $322,43 \pm 11,1$, что было на $23,82^\circ$ меньше исходного при II стадии и на $17,69^\circ$ при III стадии. (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей зрительных функций у пациентов контрольной и основной группы в различные периоды наблюдения

| Группы | | Контрольная группа | | Основная группа | |
|------------------|-----------|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------------|
| | | ОЗ | СГППЗ | ОЗ | СГППЗ |
| Сроки наблюдения | | II стадия (n = 25) | | II стадия (n = 7) | |
| До лечения | | $0,18 \pm 0,07$ | $346,25 \pm 7,02$ | $0,19 \pm 0,07$ | $347,67 \pm 7,75$ |
| После лечения | 10 дней | $0,20 \pm 0,08$ | $347,85 \pm 9,75$ | $0,37 \pm 0,07$ | $377,3 \pm 12,65$ |
| | 1 месяц | $0,19 \pm 0,07$ | $335,52 \pm 12,2$ | $0,41 \pm 0,06^*$ | $394,65 \pm 8,8^{\wedge}$ |
| | 3 месяца | $0,17 \pm 0,08$ | $331,29 \pm 12,1$ | $0,41 \pm 0,09^*$ | $397,15 \pm 9,2^{\wedge}$ |
| | 6 месяцев | $0,16 \pm 0,07$ | $322,43 \pm 11,1$ | $0,35 \pm 0,09$ | $382,15 \pm 9,37$ |
| До лечения | | III стадия (n = 36) | | III стадия (n = 18) | |
| | | $0,10 \pm 0,03$ | $248,33 \pm 9,94$ | $0,11 \pm 0,03$ | $246,1 \pm 8,2$ |
| После лечения | 10 дней | $0,11 \pm 0,05$ | $236,38 \pm 9,90$ | $0,23 \pm 0,07$ | $279,2 \pm 10,6$ |
| | 1 месяц | $0,09 \pm 0,06$ | $238,37 \pm 8,33$ | $0,28 \pm 0,07^*$ | $292,9 \pm 7,5^{\wedge}$ |
| | 3 месяца | $0,08 \pm 0,07$ | $228,64 \pm 6,51$ | $0,28 \pm 0,07^*$ | $281,15 \pm 7,4^*$ |
| | 6 месяцев | $0,08 \pm 0,06$ | $230,64 \pm 8,82$ | $0,21 \pm 0,06$ | $271,15 \pm 7,4$ |

Примечание: * - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,05$); \wedge - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,01$).

Анализ показателей оптической когерентной томографии (ОКТ) показал, что исходные показатели слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) варьировали от $81,3 \pm 21,1$ мкм в контрольной группе до $82,1 \pm 20,1$ мкм в основной группе при II стадии, а при III стадии составили в среднем около 54 мкм в обеих группах. СНВС в основной группе имел тенденцию к достоверному увеличению уже с 1-го месяца наблюдения с незначительным снижением к 6-му месяцу и достиг $91,4 \pm 20,4$ мкм, что было на 1,11 раз больше исходных значений при II стадии и на 1,132 раза больше при III стадии. Однако, данные показатели в контрольной группе стремительно снижались к концу 6-го месяца и составили $65,8 \pm 18,1$ при II стадии и $39,9 \pm 8,9$ при III стадии. Аналогично с СНВС, показатели НРП уменьшались в контрольной группе как при II стадии, так и при III стадии, однако эти показатели были статистически не значимы. В основной группе в отличие от контрольной отмечалось достоверное увеличение НРП с 1-го месяца, что составило $0,929 \pm 0,04$ мм² и имелась тенденция к незначительному снижению к 6-му месяцу исследования при II стадии, а при III стадии к 6-му месяцу отмечалось значительное уменьшение НРП, что составило $0,759 \pm 0,06$ мм², но тем не менее эти по-

казатели были выше исходных. Соотношение Э/Д также имело отрицательную динамику в контрольной группе с достоверным увеличением к 6-му месяцу наблюдения, что составило $0,639 \pm 0,02$ при II стадии и $0,761 \pm 0,01$ при III стадии. Эти показатели достоверно были снижены в основной группе начиная с 1-го месяца наблюдения (табл. 2).

Выводы. Использование эндоназального электрофореза с препаратом танакан в сочетании с чрескожной электростимуляцией в комплексном лечении ГОН препятствует развитию атрофии зрительного нерва и наряду с улучшением зрительных функций удлиняет положительный эффект основного лечения, что нашло свое подтверждение в достоверном улучшении зрительных функций и в структурных изменениях ДЗН по данным ОКТ исследования. Предложенный в работе модифицированный математический способ прогнозирования ГОН позволил своевременно определить необходимый комплекс нейропротекторного лечения в виду своей простоты и доступности, что может быть использован как в амбулаторных, так и в поликлинических условиях.

Динамика структурных показателей по данным ОКТ исследования у пациентов контрольной и основной группы в различные периоды наблюдения

| Стадии | Группы | Сроки наблюдения | | | |
|--|-------------|------------------|---------------|-------------|-------------|
| | | До лечения | После лечения | | |
| | | | 1 месяц | 3 месяца | 6 месяцев |
| Толщина СНВС по всем сегментам у пациентов с ГОН в процессе наблюдения (мкм) | | | | | |
| II Стадия | контрольная | 81,3±21,1 | 83,2±22,1 | 78,4±19,7 | 65,8±18,1 |
| | основная | 82,1±20,1 | 93,6±20,8* | 94,5±21,1* | 91,4±20,4* |
| III Стадия | контрольная | 53,8±9,8 | 52,7±9,1 | 45,9±8,4 | 39,9±8,9 |
| | основная | 54,3±9,7 | 62,1±10,5 | 63,8±10,7 | 61,5±9,2 |
| Площадь НРП (мм ²) у пациентов с ГОН в процессе наблюдения | | | | | |
| II Стадия | контрольная | 0,885±0,04 | 0,863±0,05 | 0,867±0,04 | 0,824±0,05 |
| | основная | 0,876±0,05 | 0,929±0,04* | 0,908±0,03 | 0,903±0,03 |
| III Стадия | контрольная | 0,711±0,05 | 0,694±0,04 | 0,672±0,05 | 0,631±0,05 |
| | основная | 0,715±0,05 | 0,783±0,06* | 0,781±0,05* | 0,759±0,06 |
| Соотношение экскавации и ДЗН у пациентов с ГОН в процессе наблюдения | | | | | |
| II Стадия | контрольная | 0,605±0,02 | 0,609±0,02 | 0,631±0,02 | 0,639±0,02* |
| | основная | 0,608±0,02 | 0,584±0,01* | 0,581±0,01* | 0,591±0,01 |
| III Стадия | контрольная | 0,738±0,01 | 0,749±0,02 | 0,751±0,01 | 0,761±0,01* |
| | основная | 0,732±0,01 | 0,721±0,02 | 0,714±0,01* | 0,719±0,01 |

Примечание: * - достоверно по отношению к исходным значениям в данной группе ($p \leq 0,05$).

Литература

- Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Газизова И.Р., Зайнуллина С.Р. Математический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. № 4. С. 169-171.
- Бикбов М. М. и др. Чрескожная электростимуляция у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва вследствие опухолей хиазмально-селлярной области // Офтальмологические ведомости. – 2014. – Т. 7. – №. 3. – С. 77-83.
- Давыдов Д. В., Яковлев А. Е., Выборная Т. Р. Клинико-функциональные результаты использования метода непрерывной электромагнитной стимуляции в лечении пациентов с частичной атрофией зрительного нерва // Офтальмологические ведомости. – 2017. – Т. 10. – №. 2. – С. 29-35.
- Журавлева А. Н., Зуева М. В. Гипотензивная терапия глаукомы и нейропротекция // Российский офтальмологический журнал. – 2020. – Т. 13. – №. 2. – С. 78-82.
- Егоров Е. А. и др. Биохимический способ прогнозирования риска прогрессирования глаукомной оптической

нейропатии // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2017. – Т. 17. – №. 2. – С. 65-67.

6. Еричев В. П. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва // Национальный журнал глаукома. – 2015. – Т. 14. – №. 3. – С. 72-79.

7. Курьшева Н. И. и др. Роль вазоспазма в патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии // Глаукома. – 2004. – №. 2. – С. 18-23.

8. Яхно Н. Н. и др. Танакан (EGb 761) в терапии умеренных когнитивных нарушений (мультицентровое исследование) // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2006. – Т. 106. – №. 12. – С. 41-46.

9. Shahsuvaryan M. L. Glaucomatous optic neuropathy management: the role of neuroprotective agents // Medical hypothesis, discovery and innovation in ophthalmology. – 2013. – Т. 2. – №. 2. – С. 41.

10. Quigley H. A., Broman A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // British journal of ophthalmology. – 2006. – Т. 90. – №. 3. – С. 262-267.