

---

Джумова А.А.<sup>1</sup>, Фролов М.А.<sup>2</sup>, Марченко Л.Н.<sup>1</sup>, Джумова М.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

## **Анализ морфометрических данных головки зрительного нерва при нейропротекторной терапии у больных глаукомой**

---

Цель исследования: оценить влияние нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) на структурные характеристики головки зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материал и методы: под наблюдением находились 114 пациентов (155 глаз). Основную группу составили 79 глаз у 58 пациентов (лечение Цераксон), контрольную - 76 глаз у 56 пациентов. Выполнены стандартное офтальмологическое обследование и оптическая когерентная томография (ОКТ) головки зрительного нерва.

Результаты: установлено значимое уменьшение  $M_e$  отношения Э/Д в основной группе на протяжении трех месяцев после нейропротекторного лечения препаратом Цераксон ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе изменение  $M_e$  показателя не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ).

**Ключевые слова:** глаукома, нейропротекция, оптическая когерентная томография, Цераксон.

---

### **■ ВВЕДЕНИЕ**

Глаукома является одной из основных причин снижения зрения и слепоты в мире. Снижение внутриглазного давления (ВГД) играет решающую роль для стабилизации глаукоматозного процесса. Однако нормализация ВГД не во всех случаях приводит к стабилизации зрительных функций у больных глаукомой [3, 4, 5, 6, 8, 9, 10], отмечается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии. Актуален поиск эффективных нейропротекторов для снижения скорости прогрессирования ГОН.

### **■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить влияние нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на структурные характеристики головки зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Нейропротекторная терапия ГОН включала лечение препаратом Цераксон по разработанным нами схемам [7]. Препарат обладает многообразными эффектами, включая нейромедиаторный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный и антигипоксанта́нный, что обосновывает целесообразность его включения в лечение [1,2,11].

#### ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 114 пациентов (155 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой в возрасте от 40 до 85 лет, из них 60 мужчин и 54 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я группа (основная, нейропротекторное лечение) - 79 глаз (58 пациентов с ПОУГ) в возрасте от 46 до 85 лет ( $63,28 \pm 9,86$ ), 25 мужчин и 33 женщины. Из 58 пациентов у 21 пациента включены в исследование 2 глаза (42 глаза), у 37 - 1 глаз. У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (Ро составило  $19,0 (17,0-21,0)$  мм рт. ст. ( $18,73 \pm 3,63$ )). Больным 1-й группы проведено лечение ГОН препаратом Цераксон. Повторное обследование больных (2 визит) проводили после проведенного лечения (через месяц после первого визита), и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3,4, 5, 6 и 7 визиты);
- 2-я группа (контрольная) - 76 глаз (56 пациентов с ПОУГ) в возрасте 40-80 лет ( $64,65 \pm 9,85$ ), 21 женщина и 35 мужчин. Из 56 пациентов у 20 включены в исследование 2 глаза (40 глаз), у 36 - 1 глаз. У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (Ро составило  $19,0 (16,5-21,0)$  мм рт. ст., ( $18,59 \pm 3,32$ )). Повторное обследование больных (2 визит) проводили через месяц после первого визита и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3,4, 5, 6 и 7 визиты).

Не выявлено различий между группами по возрасту, уровню внутриглазного давления и стадии заболевания ( $p > 0,05$ ).

Всем больным проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее тонометрию, визометрию, периметрию и оптическую когерентную томографию на приборе «Stratus OCT 3000» (Carl-Zeiss Meditec). Использовались протоколы сканирования «Fast Optic Disc» и «Fast RNFLThickness 3.4» с анализом полученных данных по протоколам «Optic Nerve Head» и «RNFL Thickness Average». Согласно дизайну исследования, в него не вошли пациенты с диабетической ретинопатией, окклюзией ретинальных сосудов, оптиконейропатиями неглаукомного генеза, катарактальными изменениями хрусталика, превышающими начальную стадию, клинической рефракцией больше  $\pm 4$  дптр.

Для статистического анализа использовались листинги лицензионных программ Microsoft Office и Statistics 6.0. Данные представлены в формате медиана и квартили Me (Q25-Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни, при сравнении двух зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости различия между группами и взаимосвязь между параметрами при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

#### ■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы структурные показатели ГЗН: вертикальная интегрированная площадь ободка (VIRA, ВИШО,  $\text{мм}^3$ ), горизонтальная интегрированная ширина ободка (HIRW, ГИШО,  $\text{мм}^2$ ), и отношение площади экскавации диска к площади диска зрительного нерва (Э/Д, C/D) у пациентов основной и контрольной групп до лечения и в течение 12 месяцев после лечения (7 визитов).

Внутриглазное давление (Ро) в основной группе после лечения составило  $18,0 (15,0-20,0)$  мм рт. ст. ( $17,41 \pm 3,65$ ), в контрольной -  $17,0 (14,0-20,0)$  мм рт. ст. ( $16,78 \pm 3,64$ ).

В основной группе Me отношения Э/Д до лечения Цераксоном составила  $0,445 (0,283-0,581)$ , после лечения выявлено значимое уменьшение Me показателя до  $0,434 (0,277-0,581)$  ( $p=0,008$ ). Значимое уменьшение Me отношения Э/Д зарегистрировано на протяжении последующих 3 месяцев: на третьем визите отношение Э/Д составило  $0,419 (0,279-0,609)$  ( $p=0,001$ ), на четвертом -  $0,440 (0,269-0,586)$  ( $p=0,002$ ). На 5-7 визитах Me показателя увеличилась, однако уровень значимости, по сравнению с первым визитом, не был достигнут ( $p > 0,05$ ), Me отношения Э/Д составила  $0,442 (0,280-0,587)$ ,  $0,479 (0,319-0,630)$  и  $0,459 (0,302-0,626)$ . Таким образом, в основной группе после лечения выявлено значимое уменьшение Me отношения Э/Д до четвертого визита включительно, на остальных визитах значимых изменений Me показателя не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Me вертикально интегрированной площади ободка (VIRA) изменялась следующим образом: на первом визите Me показателя составила  $0,222 \text{ мм}^3 (0,123-0,308)$ , после проведенного лечения -  $0,200 \text{ мм}^3 (0,110-0,314)$ , ( $p > 0,05$ ). На 3,4 и 5 визитах изменения Me показателя также не были значимыми по сравнению с первым визитом, составили  $0,217 \text{ мм}^3 (0,102-0,335)$ ,  $0,216 \text{ мм}^3 (0,107-0,312)$ ,  $0,181 \text{ мм}^3 (0,097-0,298)$  ( $p > 0,05$  для всех визитов). Уменьшение показателя было значимым на 6 и 7 визитах (9 и 12 месяцев после проведенного лечения): медиана вертикально интегрированной площади ободка составила  $0,178 \text{ мм}^3 (0,078-0,296)$  ( $p=0,016$ ) и  $0,186 \text{ мм}^3 (0,071-0,289)$  ( $p=0,01$ ). Таким образом, в основной группе, несмотря на проведенное лечение. Me вертикально интегрированной площади ободка ухудшилась, уровень значимости достигнут на 6 и 7 визитах (9 и 12 месяцев).

Me HIRW в основной группе до лечения Цераксоном составила  $1,438 \text{ мм}^2 (1,207-1,714)$ , после лечения увеличилась до  $1,459 \text{ мм}^2 (1,182-1,717)$  ( $p > 0,05$ ). На 3, 4 и 5 визитах изменения Me показателя не достигли уровня значимости по сравнению с первым визитом, составили  $1,441 \text{ мм}^2 (1,186-1,697)$ ,  $1,454 \text{ мм}^2 (1,215-1,653)$ ,  $1,433 \text{ мм}^2 (1,230-1,634)$  ( $p > 0,05$  для всех визитов). Уровень значимости достигнут на 6 и 7 визитах, Me показателя составила  $1,403 \text{ мм}^2 (1,153-1,617)$  ( $p=0,039$ ) и  $1,439 \text{ мм}^2 (1,124-1,626)$  ( $p=0,01$ ). Таким образом, изменение Me горизонтально интегрированной ширины ободка после проведенного лечения в основной группе не было значимым. Значимое уменьшение ширины нерва по окружности выявлено на 6 и 7 визитах (9 и 12 месяцев).

В контрольной группе изменение Ме отношения Э/Д не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ). Мы получили следующие результаты в динамике: на первом визите Ме отношения Э/Д составила 0,492 (0,278-0,663), на втором визите - 0,448 (0,277-0,649), на третьем - 0,451 (0,267-0,61), четвертом - 0,459 (0,254-0,676), пятом, шестом и седьмом - 0,470 (0,243-0,670), 0,485 (0,257-0,657) и 0,462 (0,270-0,713).

Ниже представлены результаты исследования Ме вертикально интегрированной площади ободка (VIRA). На первом визите значение показателя составило 0,194 мм<sup>3</sup> (0,088-0,357), на втором - 0,209 мм<sup>3</sup> (0,0860-0,355) ( $p > 0,05$ ). На 3, 4, 5 и 6 визитах изменения Ме показателя также не достигли уровня значимости по сравнению с первым визитом, составили 0,204 мм<sup>3</sup> (0,081-0,374), 0,184 мм<sup>3</sup> (0,079-0,371), 0,191 мм<sup>3</sup> (0,081-0,354), 0,203 мм<sup>3</sup> (0,081-0,344) ( $p > 0,05$  для всех визитов). Уменьшение показателя было значимым к 7 визиту (12 месяцев): медиана вертикально интегрированной площади ободка составила 0,175 мм<sup>3</sup> (0,073-0,345) ( $p = 0,013$ ). Таким образом, в контрольной группе изменение Ме VIRA на протяжении девяти месяцев не было значимым, Ме показателя ухудшилась на седьмом визите.

Ме горизонтально интегрированной ширины ободка (HIRW) первоначально составила 1,476 мм<sup>2</sup> (1,234-1,638), на втором визите - 1,431 мм<sup>2</sup> (1,259-1,709) ( $p > 0,05$ ). На 3, 4, 5 и 6 визитах значения Ме также не достигли уровня значимости по сравнению с первым визитом, составили 1,465 мм<sup>2</sup> (1,264-1,653), 1,500 мм<sup>2</sup> (1,214-1,647), 1,482 мм<sup>2</sup> (1,227-1,658), 1,470 мм<sup>2</sup> (1,168-1,695). На 7 визите достигнут уровень значимости, Ме составила 1,447 мм<sup>2</sup> (1,105-1,636) ( $p = 0,021$ ). Таким образом, изменение горизонтально интегрированной ширины ободка в контрольной группе не было значимым на протяжении 6 визитов, значимое уменьшение ширины нерва по окружности достигнуто на 7 визите (12 месяцев).

#### ■ ВЫВОДЫ

1. Значимое уменьшение Ме отношения Э/Д в основной группе зафиксировано на протяжении трех месяцев после нейропротекторного лечения препаратом Цераксон ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе изменение Ме показателя не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ( $p > 0,05$ ).
2. Не выявлено значимых различий в структуре нейроретинального ободка в двух группах в процессе наблюдения. Значимое уменьшение Ме показателей VIRA (мм<sup>3</sup>) и HIRW (мм<sup>2</sup>) зафиксировано на последнем визите в основной и контрольной группах ( $p < 0,05$ ).

#### ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко, А.Н., Кабанов, А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. - 2007. - № 15. - С. 42-48.
2. Бурчинский, С.Т. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности // Фарматека. - 2008. - № 8. - С. 20-24.
3. Волков, В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2001. - 352 с.
4. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 136 с.
5. Марченко, Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. - Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. - 363 с.
6. Нестеров, А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности // Вести, офтальмологии. - 2008. - № 1. - С. 3-5.
7. Фролов, М.А., Джумова, А.А., Марченко, Л.Н., Джумова, М.Ф. Влияние комбинированной нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на структурные характеристики зрительного анализатора у больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. - 2012. - № 1. - С. 53-57.
8. Flammer, J., Mozaffarieh, M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? // Surv. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 52. - Suppl. 2. - P. 162-173.
9. Gupta, N., Yucel, Y.H. Glaucoma as neurodegenerative disease // Curr. Opin. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 18. - P. 110-114.
10. Gupta, N., Yucel, Y.H. What Changes Can We Expect in the Brain of Glaucoma Patients? // Surv. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 52. - Suppl. 2. - P. 122-126.
11. Hurtado, O., Moro, M.A., Cardenas, A., et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. - 2005. - Vol. 18. - P. 336-345.

Поступила в редакцию 07.03.2013

Контакты: Eyell(S@bsmu.by)