

Ретинопротективная терапия глаукомы

А.С. Макарова

ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: нестабилизированное артериальное давление (АД), и в частности ночная гипотензия, является ведущим неблагоприятным фактором, при котором наблюдается прогрессирование глаукомной оптической нейропатии.

Цель исследования: изучить эффективность нейропротективного препарата (комплекса водорастворимых полипептидных фракций) у пациентов с нестабилизированным течением первичной открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом на основе отслеживания сохранности морфологических и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва.

Материал и методы: под наблюдением в течение 6 мес. находились 30 пациентов (60 глаз) с первичной открытоугольной компенсированной глаукомой II и III стадий и нестабилизированным течением. Всем пациентам на первом этапе исследования проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) для оценки изменений системной гемодинамики. Пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек, различающиеся кратностью внутримышечного введения нейропротективного препарата 5,0 мг: в количестве 10 (1-я группа) и 20 (2-я группа) инъекций соответственно. Комплексное обследование пациентов проводилось в начале наблюдения, через 3 и 6 мес. после окончания курса лечения данным препаратом и включало в себя визометрию, тонометрию, статическую периметрию и оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва.

Результаты исследования: у 27 (90%) пациентов по результатам СМАД выявлено нарушение циркадности АД. На протяжении всего периода наблюдения в обеих группах демонстрировали улучшение остроты зрения. Результаты статической периметрии отражали стабилизацию глаукомного процесса у пациентов 1-й группы, тогда как увеличенный по продолжительности вдвое курс лечения нейропротективным препаратом позволял добиться улучшения светочувствительности сетчатки, что подтверждалось положительной динамикой индексов MD и PSD. Результаты функциональных исследований полностью коррелировали с морфологическими, что проявлялось в достоверной стабилизации состояния слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса, объема головки зрительного нерва. При этом более продолжительный курс терапии препаратом сопровождался не только достоверным увеличением вышеописанных параметров, но и уменьшением объема экскавации диска зрительного нерва.

Выводы: применение нейропротективного препарата у пациентов с прогрессирующим течением первичной открытоугольной глаукомы на фоне изменений системной гемодинамики позволяет добиться стабилизации и улучшения зрительных функций.

Ключевые слова: глаукома, системное артериальное давление, пептидный препарат, ганглиозные клетки сетчатки, нейропротекция, ретинопротекция.

Для цитирования: Макарова А.С. Ретинопротективная терапия глаукомы. Клиническая офтальмология. 2022;22(4):210–215. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-210-215.

Retinoprotective therapy of glaucoma

A.S. Makarova

Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: a fluctuating blood pressure (BP) and particularly an overnight hypotension is the key adverse factor leading to the progression of glaucomatous optic neuropathy.

Aim: to study the effectiveness of a neuroprotective drug (a complex of water-soluble polypeptide fractions) in patients with unstable primary open-angle glaucoma and normalized ophthalmotonus by monitoring the morphological and functional parameters of the retina and optic nerve.

Patients and Methods: this six-month study included 30 patients (60 eyes) with primary open-angle stage 2 or 3 compensated glaucoma and unstable course. At the first stage of the study, a daily blood pressure monitoring (DBPM) was used for all patients to assess changes in systemic hemodynamics. The patients were split into 2 groups, each group consisting of 15 individuals, who received a different number of intramuscular (IM) injections of a neuroprotective drug, 5.0 mg: 10 injections in group 1 and 20 injections group 2. A comprehensive examination of patients was carried out at the beginning of the follow-up period, and at 3 and 6 months after the completion of the course of treatment with the drug. It included visometry, tonometry, static perimetry and optical coherence tomography of the retina and optic nerve.

Results: based on the DBPM, the normal circadian BP pattern was disturbed in 27 (90%) patients. During the entire follow-up period, both groups demonstrated an improvement in visual acuity. The results of static perimetry indicated the stabilization of the glaucoma process in group 1 patients, while in group 2 where the treatment course with the neuroprotective drug lasted twice longer, it was possible to achieve an improvement in photosensitivity of the retina, as proven by the positive trends in MD and PSD indices. The results of the functional studies fully correlated with the morphological findings as demonstrated by a reliable stabilization of the status of the retinal nerve fiber layer and ganglion complex, as well as the volume of the optic nerve head. At the same time, a longer course of therapy with the drug was accompanied not only by a significant increase in the above parameters, but also by a decline in the volume of excavation of the optic nerve disc.

Conclusions: *the use of the neuroprotective drug in patients with the progression of primary open-angle glaucoma co-occurring with the changes in systemic hemodynamics enabled to achieve stabilization and improvement of the visual functions.*

Keywords: *glaucoma, systemic blood pressure, peptide preparation, retinal ganglion cells, neuroprotection, retinoprotection.*

For citation: *Makarova A.S. Retinoprotective therapy of glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(4):210–215 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-4-210-215.*

ВВЕДЕНИЕ

В число наиболее актуальных проблем современной офтальмологии входит вопрос долгосрочного сохранения зрительных функций у больных глаукомой при, казалось бы, достигнутом уровне целевого внутриглазного давления (ВГД). Характерное ухудшение светочувствительности на фоне истончения ганглиозного комплекса сетчатки и слоя нервных волокон, выявляемое при динамическом наблюдении, свидетельствует о прогрессирующем течении глаукомной оптической нейропатии и встречается, по данным разных источников, у 10–15% пациентов [1–3].

Прогрессирование заболевания, несмотря на снижение ВГД до нормальных значений любым из возможных способов (назначением местного гипотензивного режима, путем применения лазерных или хирургических методов), происходит из-за непрекращающейся гибели (апоптоза) ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, что является следствием грубых изменений метаболических процессов в тканях глаза [4].

Большинство исследователей связывают этот патологический процесс с изменениями в системной гемодинамике. По результатам проведения суточного мониторинга системного артериального давления (СМАД) у пациентов с нестабилизированной глаукомой наиболее часто выявляются: повышение среднего дневного систолического артериального давления (АД), нарушение суточных биологических ритмов (циркадности) АД, повышенная выраженность колебаний систолического АД в дневные и, особенно, в ночные часы, увеличение степени снижения диастолического АД в ночные часы — на этом фоне усугубляется течение глаукомного процесса, когда зрительный нерв становится более уязвимым под действием даже незначительных колебаний ВГД из-за нарушения кровоснабжения и обменных процессов в зрительном нерве. Дополнительно на фоне длительного периода гипотонии в ночные часы происходит ишемизация тканей вследствие сдавливания сосудов сетчатки и зрительного нерва даже на фоне нормальных или пограничных значений ВГД [2, 4]. Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что ночная гипотензия при наличии других сосудистых факторов риска может снижать кровоток в головке зрительного нерва ниже критического уровня и, таким образом, играть роль в патогенезе передней ишемической оптической нейропатии и глаукомной оптической нейропатии; т. е. ночная гипотензия может быть последним решающим звеном в многофакторной ситуации [5]. Наиболее важным патогенетическим звеном в цепи каскада этапов апоптоза ганглиозного комплекса сетчатки является выраженное снижение перфузионного давления, которое напрямую зависит от уровня АД в сосудах заднего отдела глаза и диска зрительного нерва (ДЗН), уровня ВГД и оказываемого сопротивления кровотоку [6].

Испытывая острую необходимость сохранения работоспособности аксонов ганглиозных клеток сетчатки и восстановления функции нервных волокон, находящихся

в процессе дегенерации, клиницисты продолжают поиск дополнительной лекарственной поддержки, воздействия на основные звенья патогенеза глаукомного процесса и предотвращения процесса апоптоза нервных клеток.

В условиях стабилизированного офтальмотонуса в числе наиболее эффективных средств нейропротективной терапии, таких как кортексин, нифедипин, мемантин и другие, может быть рассмотрен Ретиналамин® — комплекс тканеспецифичных полипептидов, оказывающих положительное влияние на процессы регенерации нейроэпителлия. Экспериментальные исследования с повреждением тканей глаза показали, что на фоне применения данного пептидного комплекса количество выживших и сохранивших свои функции ганглиозных клеток сетчатки существенно выше, отмечено замедление интенсивности атрофических процессов в слое их аксонов. При этом наиболее устойчивыми к стрессовым факторам оказались мелкие и средние клетки. Принцип действия препарата заключается в нормализации проницаемости клеточных мембран, что препятствует накоплению в них веществ, ускоряющих процессы апоптоза (например, глутамата и ионов кальция); улучшении продукции белка в клетках; торможении процессов перекисного окисления липидов; восстановлении энергетических запасов в результате повышения активности мюллеровских клеток. Кроме того, он способствует улучшению функционального контакта светочувствительных клеток, восстановлению нормальной проницаемости сосудистой стенки [7, 8]. Препарат оказывает нейтрализующее действие на последствия ишемического каскада, непосредственно влияя на количество выживших клеток, а следовательно, способен благоприятно воздействовать на поддержание и сохранение зрительных функций [8].

Цель исследования: изучить эффективность нейропротективного препарата (комплекса водорастворимых полипептидных фракций) у пациентов с нестабилизированным течением первичной открытоугольной глаукомы и нормализованным офтальмотонусом на основе отслеживания сохранности морфологических и функциональных параметров сетчатки и зрительного нерва.

Особенностью нашей работы было то, что мы заведомо включали в исследование пациентов с системными нарушениями гемодинамики для оценки возможности ингибирующего влияния исследуемого препарата на дегенеративные процессы в сетчатке в условиях дополнительного фактора риска — ишемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное рандомизированное сравнительное клиническое исследование, в которое было включено 30 больных (60 глаз) первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) развитой и далеко зашедшей стадий и нестабилизированным течением. Каждый пациент был включен в исследование только после получения его согласия. Максимальная скорректированная

острота зрения пациентов составляла 0,7–0,8. У всех пациентов на момент обследования ВГД было компенсировано на местном гипотензивном режиме или хирургически и составляло в среднем $15,5 \pm 1,3$ мм рт. ст. Однако, несмотря ни на что, при динамическом обследовании (период наблюдения от 3 до 6 мес.) у данных пациентов было выявлено прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, что выражалось в ухудшении светочувствительности сетчатки, состояния ДЗН и комплекса ганглиозных клеток сетчатки и подтверждалось результатами обследований при динамическом наблюдении. Глаукома II стадии была диагностирована на 38, III стадии — на 22 глазах. Возраст больных варьировал от 54 до 65 лет, средний возраст — $59 \pm 2,74$ года. Те или иные изменения системной гемодинамики, в частности наличие системной гипотонии, отмечали 10 пациентов, 19 пациентов имели в анамнезе установленный диагноз гипертонической болезни либо синдром артериальной гипертензии и получали системную гипотензивную терапию.

Критерии не включения в исследование: максимальная корригированная острота зрения хотя бы на одном глазу ниже 0,4; наличие в анамнезе любой патологии сетчатки и зрительного нерва неглаукомного характера; наличие в анамнезе любых воспалительных заболеваний глаз; светочувствительность сетчатки менее 10 dB как минимум в двух точках, ближайших к центральной зоне, по данным статической периметрии; отягощенный аллергологический анамнез; отсутствие возможности и/или желания проведения внутримышечных инъекций.

Для уточнения характера и наличия изменений параметров системного кровотока всем пациентам до включения в исследование проводилось СМСАД с использованием портативного монитора АВРМ-05 (Венгрия). Исследование проводилось с интервалами 20 мин днем (во время бодрствования пациента) и 40 мин ночью (во время сна) с последующим расчетом средних значений систолического и диастолического АД за сутки, в периоды бодрствования и сна. При этом оценивались основные показатели суточного профиля АД: средние величины систолического, диастолического и среднего АД за сутки, за день и ночь; максимальные и минимальные значения АД за различные периоды суток; вариабельность систолического, диастолического и среднего АД (стандартное отклонение от среднего АД за сутки); суточный индекс (степень ночного снижения артериального давления, СНСАД), выделяя следующие группы: нормальная СНСАД (dippers) — 10–20%, недостаточная СНСАД (non-dippers) — <10%, избыточная СНСАД (over-dippers) — >20%, устойчивое повышение ночного АД (night-peakers) — <0%; скорость утреннего подъема АД.

Все пациенты были разделены на 2 группы по 15 человек, сопоставимые по возрасту, исходным параметрам морфофункциональных исследований и количеству глаз в каждой группе с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы. Пациенты 1-й группы получали Ретиналамин® 5,0 мг курсом 10 ежедневных инъекций внутримышечно, пациенты 2-й группы — Ретиналамин® 5,0 мг курсом 20 ежедневных инъекций внутримышечно. Подобная длительная терапия [9] уже успешно зарекомендовала себя в проведенном ранее многоцентровом клиническом исследовании, перед нами же стояла цель проверить эффективность ее применения у пациентов с подтвержденным наличием системных факторов риска прогрессирования

глаукомы, а также оценить целесообразность применения ее в сравнении со стандартным курсом (решение локального биомедицинского этического комитета ФГБНУ «НИИГБ» № 81 от 19.02.2022). В течение всего периода наблюдения было проведено 3 контрольных обследования пациентов: до начала лечения, через 3 и 6 мес. после окончания курса лечения.

Внутримышечный путь введения препарата был выбран нами не только как самый удобный для пациентов по сравнению с парабульбарными инъекциями, но и как наиболее эффективный и безопасный в отношении риска получения осложнений в результате проведения парабульбарных инъекций [10].

Остроту зрения оценивали стандартным методом с использованием проектора знаков и набора корректирующих стекол. Уровень ВГД измеряли с помощью бесконтактного пневмотонометра (Reichert 7, США) с определением показателя роговично-компенсированного давления. Методом порогового тестирования при выполнении компьютерной статической периметрии по программе исследования центрального поля зрения «24–2» определяли стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) (Humphrey Field Analyser II, Carl Zeiss Meditec, Германия).

Морфологические параметры: среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки, параметры головки зрительного нерва, объем головки зрительного нерва, объем экскавации, среднюю толщину ганглиозных клеток сетчатки — отслеживали по результатам оптической когерентной томографии (ОКТ).

Статистический анализ выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0. Согласно критерию Шапиро — Уилка данные выборок соответствовали нормальному распределению. Для описания количественных данных исследуемых групп было использовано среднее и стандартное отклонение, для качественных и порядковых данных — процентное выражение и общее количество наблюдений. При сравнении двух независимых групп был использован t-критерий Стьюдента. Различия в выборках считали статистически значимыми при уровне значимости меньше 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе первого этапа исследования по результатам СМСАД у всех пациентов были выявлены отклонения от нормы АД. При сохранении нормальных (систолического АД ≤ 140 мм рт. ст. и диастолического АД ≤ 90 мм рт. ст.) среднесуточных значений АД у большинства (21 (70%)) пациентов в 60% случаев было выявлено существенное превышение среднего дневного нормального уровня систолического АД, резкое повышение среднеквадратичного отклонения значений систолического АД от среднего уровня в дневные (50%, 15 человек) и ночные (76,7%, 23 человека) часы, у 25 (83,3%) пациентов величина утреннего подъема АД значительно превышала нормальные значения и составила в среднем 33%. Особое значение мы придаем нарушению циркадности АД: практически у всех больных (27 (90%)) было отмечено избыточное снижение диастолического АД в ночные часы (более 20% по отношению к дневному уровню), значения суточного индекса колебались от 19% до 33% (медиана была равна 24%) (см. рисунок).

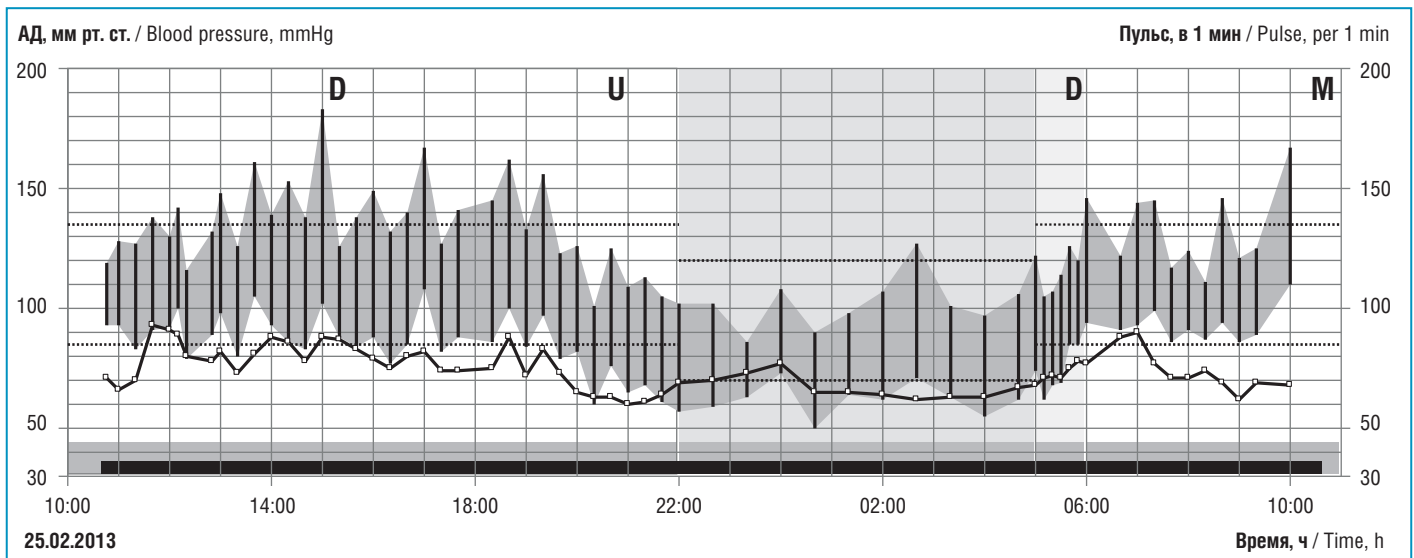


Рисунок. Результаты СМСАД пациента З., 61 год. Несмотря на нормотензивный в целом характер суточного профиля АД, отмечается выраженное нарушение циркадности суточного ритма АД вследствие избыточного снижения систолического (до 85 мм рт. ст.) и диастолического (до 50 мм рт. ст., over-dipper) АД в ночной период. Вариабельность систолического АД в дневные часы повышена и составляет >15%

Figure. Patient Z., 61 years old. Results of daily systemic blood pressure monitoring (DSBPM). Despite the generally normotensive daily blood pressure profile, there is a pronounced disturbance of the circadian blood pressure pattern due to an excessive decrease in systolic (to 85 mmHg) and diastolic (to 50 mmHg over-dipper) nocturnal BP values. The variability of systolic blood pressure during the daytime is increased and achieves >15%

Приведенные данные подтверждали наличие у пациентов выраженных гемодинамических нарушений, сопровождающих нестабилизированное течение глаукомного процесса. Таким образом, длительный период обеднения центрального кровообращения в ночные часы может быть ключевым фактором, провоцирующим запуск ишемического каскада и последующей гибели нервных клеток сетчатки у пациентов с глаукомой.

Пациенты обеих групп к концу периода наблюдения отмечали улучшение качества зрения, что проявлялось, со слов, в положительной динамике контрастности и остроты зрения. При проверке остроты зрения на конечном этапе исследования (через 6 мес.) все пациенты демонстрировали положительную динамику: с $0,71 \pm 0,1$ до $0,79 \pm 0,1$ в 1-й группе ($p > 0,05$) и с $0,78 \pm 0,1$ до $0,90 \pm 0,1$ во 2-й группе ($p < 0,05$) (см. таблицу).

На 3-м месяце наблюдения у пациентов обеих групп была отмечена стабилизация периметрических индексов. Однако на конечном этапе исследования значения индексов MD и PSD в исследуемых группах существенно различались. При практически неизменных величинах индексов MD и PSD в 1-й группе у пациентов 2-й группы, прошедших более длительный курс лечения, отмечалась не только стабилизация, но и достоверное ($p < 0,05$) увеличение среднего значения MD: с $-7,8 \pm 2,5$ до $-7,2 \pm 2,1$ dB; среднее значение PSD с момента начала исследования также показывало положительную динамику, отмечалось его достоверное снижение с $7,9 \pm 1,9$ до $6,3 \pm 2,1$ dB (см. таблицу). Существенная положительная динамика периметрических индексов в обеих группах (как стабилизация, так и значительное повышение светочувствительности) может свидетельствовать о прямом нейропротективном действии исследуемого препарата на ганглиозные клетки сетчатки и их аксоны, что иллюстрирует принцип «сохранна функция — сохранна анатомия».

В отношении стереопараметров сетчатки, ДЗН и ганглиозного комплекса по данным ОКТ у пациентов 1-й группы на 3-м и 6-м месяце наблюдения отмечалась стабилизация практически по всем критериям: отсутствовали изменения объема нейроретинального пояса ($p > 0,05$) при стабильном объеме головки зрительного нерва (см. таблицу).

Во 2-й группе к 6-му месяцу наблюдения были выявлены достоверная слабopоложительная динамика параметров, характеризующих среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки, объем нейроретинального пояса и головки зрительного нерва ($p < 0,05$) (см. таблицу). Величина объема экскавации ДЗН при этом достоверно уменьшилась с $0,58 \pm 0,3$ до $0,56 \pm 0,3$ мм³ ($p > 0,05$). Также наблюдалась стабилизация и заметное увеличение толщины слоя комплекса ганглиозных клеток сетчатки: с $77,6 \pm 5,3$ до $78,5 \pm 5,7$ мкм ($p < 0,05$).

В целом по результатам проведенного исследования Ретиналамин® зарекомендовал себя как эффективный нейропротективный препарат, способствующий сохранению морфологических структур сетчатки и, как следствие, зрительных функций у пациентов с нестабилизированным течением ПОУГ и нормализованным офтальмотонусом. Включение данного лекарственного средства в схему ведения пациентов с глаукомной оптической нейропатией, с осложненным течением в условиях серьезных нарушений системной гемодинамики позволяет добиться стабилизации течения заболевания и/или даже улучшения качества зрения пациентов. Уже при назначении короткого курса лечения препаратом можно добиться улучшения качества и остроты зрения, что подтверждается достоверным ($p < 0,05$) повышением остроты зрения, положительной динамикой показателей MD и PSD. Стабилизации достигнутого результата и морфофункциональных параметров к концу периода наблюдения (6 мес.) позволил добиться более продолжительный курс из 20 инъекций.

Таблица. Динамика изменений морфофункциональных показателей в исследуемых группах
Table. Changes in the morphofunctional indicators observed over time in the studied groups

Параметр Parameter	1-я группа / Group 1				2-я группа / Group 2			
	До лечения Before treatment	Через 3 мес. At 3 months	Через 6 мес. At 6 months	<i>p</i>	До лечения Before treatment	Через 3 мес. At 3 months	Через 6 мес. At 6 months	<i>p</i>
Острота зрения Visual acuity	0,71±0,1	0,73±0,1	0,79±0,1	0,0832	0,78±0,1	0,82±0,1	0,90±0,1	0,0431
Статическая периметрия / Static perimetry								
MD, dB	-7,2±2,3	-7,3±2,2	-7,2±2,0	0,0000	-7,8±2,5	-5,9±1,9	-7,2±2,1	0,0021
PSD, dB	6,9±2,0	6,8±1,8	6,8±1,7	0,0031	7,9±1,9	7,0±1,7	6,3±2,1	0,0000
ОКТ / OCT								
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мкм RNFL thickness, μm	78,9±5,4	79,1±7,3	79,2±5,8	0,06678	77,6±6,3	79,7,7±5,0	79,9±6,3	0,0012
Объем нейроретинального пояса, мм³ Rim volume, mm^3	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,2027	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,0044*
Объем головки зрительного нерва, мм³ Nerve head volume, mm^3	0,16±0,06	0,18±0,1	0,17±0,08	0,0421	0,19±0,07	0,2±0,3	0,2±0,2	0,0206
Объем экскавации, мм³ Cup volume, mm^3	0,37±0,3	0,38±0,3	0,368±0,2	0,3164	0,58±0,3	0,56±0,2	0,56±0,2	0,3074
Средняя толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки, мкм GCC thickness average, μm	71,9±6,3	71,5±6,5	71,7±6,1	0,2772	77,6±5,3	80,6±5,6	78,5±5,7	0,0235

Вышеуказанные результаты функциональных исследований полностью коррелировали с морфологическими, что проявлялось в достоверной стабилизации состояния слоя нервных волокон сетчатки и ганглиозного комплекса, объема головки зрительного нерва. При этом более продолжительный курс терапии препаратом сопровождался не только достоверным увеличением вышеописанных параметров, но и уменьшением объема экскавации ДЗН.

На сегодняшний день Ретиналамин® является активно используемым препаратом нейропротективной терапии при глаукоме. Разными группами ученых на больших репрезентативных выборках больных были проведены клинические исследования, показавшие эффективность его применения в амбулаторной практике с клинически значимой достоверной возможностью улучшения зрительных функций и морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва [10–15]. При этом основную часть обследованных составляли больные с начальными стадиями заболевания, ответная положительная реакция со стороны которых проявлялась, по результатам проводимых исследований, ярко и довольно быстро. Перед нами изначально стояла цель проверить возможность и эффективность применения исследуемого препарата при более поздних стадиях глаукомы в условиях воздействия дополнительного неблагоприятного системного фактора — ишемического стресса. Нами установлено, что в условиях нестабилизированного течения глауком-

ной оптической нейропатии на фоне компенсированного офтальмотонуса препарат способен влиять на процессы жизнедеятельности и каскад апоптоза клеток сетчатки, позволяя добиться не только остановки прогрессивного ухудшения остроты и поля зрения, качества зрительных функций и морфометрических параметров сетчатки, но и улучшения этих показателей, что должно способствовать сохранению зрения на протяжении всей жизни пациентов.

Ограничения исследования: исследование было проведено с участием небольшого количества (30) пациентов с нестабилизированным течением глаукомной оптической нейропатии на фоне установленных нарушений системной гемодинамики. У всех пациентов уровень ВГД был нормализован при помощи местного гипотензивного режима путем лазерного или хирургического вмешательства. Все пациенты были комплаентны, способны ответственно выполнять наши рекомендации, имели возможность и желание пройти курс внутримышечных инъекций препарата. Также необходимо отметить непродолжительный срок наблюдения пациентов и отсутствие группы сравнения без применения ретинопротективной терапии в нашей работе.

Выводы

1. Применение препарата Ретиналамин® у пациентов с прогрессирующим течением ПОУГ на фоне из-

менений системной гемодинамики действительно оправдано и позволяет добиться стабилизации и улучшения зрительных функций.

- По результатам проведенного исследования препарат Ретиналамин® может быть рекомендован для назначения пациентам с ПОУГ и компенсированным ВГД в качестве нейропротективной терапии, при этом предпочтительным является курс из 20 внутримышечных инъекций. ▲

Литература

- Hayreh S.S., Zimmerman M., Podhajsky P., Alward W.L. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603–624. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70067-4.
- Егорова И.В. Некоторые механизмы прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии у больных начальных стадий первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным офтальмотонусом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
- Choi J., Kook M.S. Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma. *Biomed Res Int.* 2015;2015:141905. DOI: 10.1155/2015/141905.
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487–497. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00223-2.
- Cioff G.A. Ischemic model of optic nerve injury. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:592–613. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.013.
- Курышева Н.И. Сосудистая теория патогенеза глаукомной оптиконейропатии: физиологическое и патофизиологическое обоснование. Часть 2. Национальный журнал Глаукома. 2017;16(4):98–109.
- Хавинсон В.Х., Кузник Б.И., Рыжак Г.А. Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 1. Результаты экспериментальных исследований. *Успехи геронтологии.* 2012;25(4):696–708. PMID: 23734519.
- Алексеев В.Н., Чурилина Н.Ю., Павлова Е.А. Морфометрическое обоснование нейропротекторного действия пептидов при первичной открытоугольной глаукоме. *Успехи современного естествознания.* 2008;2:49–51.
- Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П. и др. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(5):58–66. DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
- Егоров Е.А. Нейропротекторы в лечении ранних стадий первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология.* 2015;16(3):154–159.
- Еричев В.П., Ловпаче Дж.Н., Яременко Т.В. Пептидные биорегуляторы: способ введения и эффективность. *Вестник офтальмологии.* 2020;136(2):56–62. DOI: 10.17116/oftalma202013602156.
- Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Малеванная О.А. и др. Оценка результатов длительного наблюдения за больными первичной глаукомой при комплексном лечении с применением пептидных биорегуляторов. *Клиническая офтальмология.* 2017;18(4):201–204.
- Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. и др. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2006;2:43–47.
- Нероев В.В., Еричев В.П., Ловпаче Д.Н. Пептиды в нейропротекторной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным офтальмотонусом. В кн.: Максимов И.Б., Нероев В.В., ред. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. СПб.: Наука; 2007:32–37.
- Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома.* 2013;1:49–52.

References

- Hayreh S.S., Zimmerman M., Podhajsky P., Alward W.L. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(5):603–624. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70067-4.
- Egorova I.V. Some mechanisms of progression of glaucomatous optic neuropathy in patients with initial stages of primary open-angle glaucoma with normalized ophthalmotonus: thesis. M., 2003 (in Russ.).
- Choi J., Kook M.S. Systemic and Ocular Hemodynamic Risk Factors in Glaucoma. *Biomed Res Int.* 2015;2015:141905. DOI: 10.1155/2015/141905.
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular

- pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487–497. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00223-2.
- Cioff G.A. Ischemic model of optic nerve injury. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:592–613. DOI: 10.1016/j.ajo.2006.02.013.
- Kuryshva N.I. Vascular theory of the glaucomatous optic neuropathy pathogenesis: physiological and pathophysiological rationale. Part 2. *National Journal glaucoma.* 2017;16(4):98–109 (in Russ.).
- Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide bioregulators: the new class of geroprotectors. Communication 1. Results of experimental studies. *Adv Gerontol.* 2012;25(4):696–708 (in Russ.). PMID: 23734519.
- Alekseev V.N., Churilina N.Yu., Pavlova E.A. Morphometric justification of peptide neuroprotective activity in primary open-angle glaucoma. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya.* 2008;2:49–51 (in Russ.).
- Strakhov V.V., Egorov E.A., Eriчев V.P. et al. The influence of long-term retinal protective therapy on glaucoma progression according to structural and functional tests. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(5):58–66 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013605158.
- Egorov E.A. Neuroprotection in early stages of glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2015;2:154–159 (in Russ.).
- Eriчев V.P., Lovpache Dzh.N., Yaremenko T.V. Peptide bioregulators: delivery and efficacy. *Vestnik Oftalmologii.* 2020;136(2):56–62 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma202013602156.
- Alekseev V.N., Martynova E.B., Malevannaya O.A. et al. Evaluation of results of long-term observation of patients with primary glaucoma during combined treatment with the use of peptide bioregulators. *RMJ. Clinical ophthalmology.* 2017;4:201–204 (in Russ.).
- Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morozova N.V. and other Results of the use of retinalamin in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2006;2:43–47 (in Russ.).
- Neroev V.V., Eriчев V.P., Lovpache D.N. Peptides in neuroprotective therapy of patients with primary open-angle glaucoma with normalized ophthalmotonus. In: Maksimov I.B., Neroev V.V., ed. *Retinalamin. Neuroprotection in ophthalmology.* St. Petersburg: Nauka; 2007:32–37 (in Russ.).
- Alekseev V.N., Kozlova N.V. Retinalamin application in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2013;1:49–52 (in Russ.).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Макарова Анна Сергеевна — к.м.н., научный сотрудник отдела глаукомы ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова»; 119021, г. Москва, ул. Россоломо, д. 11А, Б.

Контактная информация: Макарова Анна Сергеевна, e-mail: dr.amakarova@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.09.2022.

Поступила после рецензирования 04.10.2022.

Принята в печать 27.10.2022.

ABOUT THE AUTHOR:

Anna S. Makarova — C. Sc. (Med.), researcher of the Glaucoma Department, Krasnov Research Institute of Eye Diseases; 11A, B, Rossolimo str., Moscow, 119021, Russian Federation.

Contact information: Anna S. Makarova, e-mail: dr.amakarova@gmail.com.

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 10.09.2022.

Revised 04.10.2022.

Accepted 27.10.2022.