



УДК: 617.7-007.681

НЕКОТОРЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НОРМОТЕНЗИВНОЙ ГЛАУКОМЫ С УЧЕТОМ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

А.В. Василенко, к.м.н., доцент кафедры офтальмологии

ORCID :0000 -0002-0142-1427 ava.63@mail.ru

Кафедра офтальмологии Самаркандского государственного медицинского института

(ректор - проф. Ж.А.Ризаев)

Аннотация

Введение. Нормотензивная глаукома (НТГ) представляет собой разновидность глаукомной оптической нейропатии, при которой зрительные функции ухудшаются даже при нормальных или низких уровнях внутриглазного давления (ВГД). В юго-западных регионах Узбекистана отмечается высокая распространённость артериальной гипотензии, что может способствовать прогрессированию глаукомы.

Материалы и методы. Проведено диспансерное наблюдение за 42 пациентами (84 глаза) с глаукомой различных форм и стадий. Комплексное обследование включало визиометрию, тонометрию, периметрию, офтальмоскопию, ОКТ, ретинотомографию и реографию. Лечение включало местную гипотензивную терапию (комбинация тимолола и латанопроста), системную нейропротекцию (цитиколин, милдронат) и ангиотропную терапию.

Результаты. На фоне терапии в 58,3% случаев достигнута стабилизация остроты зрения, в 33,3% — стабилизация поля зрения, у 30,9% отмечено его улучшение. Отмечено уменьшение и даже исчезновение центральных скотом. Реографический коэффициент улучшился у 85,7% глаз. При этом у пациентов с артериальной гипотонией сохранялся высокий индекс переносимости ВГД.

Выводы. Комплексная терапия позволяет стабилизировать зрительные функции у большинства пациентов с НТГ. Артериальная гипотония выступает в роли негативного прогностического фактора, усугубляющего течение заболевания.

Ключевые слова: нормотензивная глаукома, артериальная гипотензия, внутриглазное давление, экскавация диска зрительного нерва, центральные скотомы, нейропротекторная терапия, ангиотропная терапия, офтальмонейропатия, реография глаза, поле зрения.

Abstract

Introduction. Normal-tension glaucoma (NTG) is a type of glaucomatous optic neuropathy in which visual function deteriorates despite normal or low intraocular pressure (IOP). Southwestern Uzbekistan demonstrates a high prevalence of arterial hypotension, which may aggravate glaucomatous damage.

Materials and Methods. A cohort of 42 patients (84 eyes) with various glaucoma stages was followed. A full ophthalmological assessment included visual acuity, tonometry, perimetry,

ophthalmoscopy, OCT, retinal tomography, and ocular rheography. Treatment consisted of a fixed combination of timolol and latanoprost, systemic neuroprotection (citicoline, mildronate), and angiotherapy.

Results. Visual acuity was stabilized in 58.3% of eyes; visual fields remained stable in 33.3% and improved in 30.9%. Central scotomas decreased or disappeared. The rheographic index improved in 85.7% of eyes. However, patients with systemic hypotension had persistently high IOP intolerance indices.

Conclusion. Combined topical and systemic therapy leads to functional stabilization in most NTG cases. Arterial hypotension negatively influences disease progression and should be carefully managed.

Key words: normal-tension glaucoma, arterial hypotension, intraocular pressure, optic disc cupping, central scotomas, neuroprotective therapy, angiotherapy, optic neuropathy, ocular rheography, visual field.

Annotatsiya

Kirish. Normal-tension glaukoma (NTG) — bu intraokulyar bosim me'yorida yoki past bo'lishiga qaramay, ko'rish funksiyalari pasayib boradigan glaukomaning shaklidir. O'zbekistonning janubi-g'arbiy hududlarida arterial gipotenziya keng tarqalgan bo'lib, bu holat glaukomaning og'irlashishiga sabab bo'lishi mumkin.

Materiallar va usullar. 42 bemor (84 ko'z) uzoq muddat kuzatildi. To'liq oftalmologik tekshiruvga vizometriya, tonometriya, perimetriya, oftalmoskopiya, OKT, retinal tomografiya va reografiya kiritildi. Davolashga mahalliy tomchilar (timolol + latanoprost), umumiy neyroprotektiv (tsitikolin, mildronat) va angioterapiya kiritildi.

Natijalar. Davolash fonida 58,3% ko'zlarda ko'rish o'tkirligi barqarorlandi, 33,3% da ko'rish maydoni o'zgarmadi, 30,9% da yaxshilanish qayd etildi. Markaziy skotomalar kamaydi yoki yo'qoldi. Reografik ko'rsatkichlar 85,7% ko'zlarda yaxshilandi. Ammo arterial gipotenziiyaga ega bemorlarda intraokulyar bosimga sezuvchanlik indeksi yuqori bo'lib qoldi.

Xulosa. Murakkab terapiya yordamida NTG bilan kasallangan bemorlarning aksariyatida ko'rish funksiyalarini barqarorlashtirish mumkin. Arterial gipotenziya kasallikning yomonlashuviga olib keluvchi muhim omildir va nazorat ostida bo'lishi lozim.

Kalit so'zlar: normal bosimli glaukoma, arterial gipotenziya, ko'z ichki bosimi, ko'z nervi diskida ekskavatsiya, markaziy skotomalar, neyroprotektiv terapiya, angioterapiya, oftalmoneyroptiya, ko'z reografiyasi, ko'rish maydoni.

Введение. Вопрос адекватной медикаментозной терапии глаукомы, особенно при нормальном и низком внутриглазном давлении, остаётся нерешённым. Хирургическое лечение, устраняя лишь один симптом заболевания – повышенный офтальмотонус, порой влечёт за собой серьёзные осложнения, что заставляет пациентов с осторожностью соглашаться на операцию. Серьёзной проблемой остаётся проблема рубцовой облитерации вновь созданных путей оттока, что в долгосрочной перспективе снижает эффект даже успешных операций. Однако даже при стойком снижении офтальмотонуса до общепринятой нормы нередко продолжается, хотя и несколько более медленными темпами, ухудшение основных зрительных функций.

Климатические и географические факторы юго-запада Узбекистана создают благоприятные условия для клинических наблюдений этой категории больных. Как показали многочисленные скрининговые исследования, в регионах с резко континентальным климатом процент артериальной гипотензии в общей популяции высок. Артериальная гипотензия создает относительно неблагоприятный фон для течения глаукоматозной

офтальмонеуропатии, способствуя формированию широкой экскавации на диске зрительного нерва уже на ранних стадиях заболевания (3-7). Данный факт можно объяснить моделью, предложенной А.М. Водовозовым, прогиба решетчатой пластинки на диске зрительного нерва кнутри вследствие нарушения соотношения между внутриглазным давлением и давлением в межболоочечных пространствах зрительного нерва (то есть внутричерепным давлением) у гипотоников (1).

Учитывая выше изложенные обстоятельства, мы поставили перед собой задачу проследить закономерности развития глаукомной нейропатии при нормотензивной глаукоме, особенно на фоне пониженного артериального давления, у коренных жителей нашего региона под влиянием местной гипотензивной и общей нейропротекторной и ангиотропной терапии.

Материалы и методы исследования. Проведено диспансерное наблюдение за 42 больными (84 глаза) глаукомой (10 мужчин и 32 женщины), у которых на основании комплексного офтальмологического обследования был установлен диагноз глаукома. Открытоугольная форма наблюдалась у 68 глаз, закрытоугольная – у 16 глаз. Из 84 глаз начальная стадия заболевания определялась у 39, развитая – у 24, запущенная – у 21 глаза.

По показателям артериального давления 15 человек были нормотоническими, 21 – гипотоническими и 6 – гипертоническими. Пациентам проводилось многократное комплексное офтальмологическое обследование, включающее визиометрию, тонометрию по Маклакову, а также электронную пневмотонометрию на аппарате, биомикроскопию переднего отрезка глаза и гониоскопию трехзеркальной линзой Гольдмана. Поле зрения исследовалось на сферопериметре, а также на статическом периметре Optopol (проекционный периметр PTS-2000). Глазное дно исследовалось методом непрямой офтальмоскопии с объективом +20,0 D на целевой лампе в фокусном положении осветителя, а также прямой офтальмоскопией. Размеры и глубина экскавации также оценивались с помощью оптической когерентной томографии. Состояние экскавации диска зрительного нерва и перипапиллярных структур исследовали на компьютерном ретинотомографе (HRT, Heidelberg Engineering, Гейдельберг, Германия).

Реографические исследования проводились на аппарате, состоящем из реографа, датчика глаза Ciberene и двухканального кардиографа в качестве регистрирующего устройства. В качестве гипотензивной терапии назначалась фиксированная комбинация тимолола с латанопростом один или два раза в сутки в зависимости от степени непереносимости офтальмотонуса. Для замедления прогрессирования офтальмонеуропатии назначалось общее комплексное лечение, включающее нейропротектор цитиколин в виде внутривенных инфузий, а также милдронат внутрь по 500 мг в сутки курсами по 1 месяцу. Нормотоническим и гипотензивным больным было рекомендовано употребление большего количества жидкости для восполнения объема циркулирующей крови, что вполне соответствует климатическим потребностям Центрально-Азиатского региона. Больным с артериальной гипертензией назначался петоксифиллин внутривенно капельно по 5,0 мл на 100,0 мл физиологического раствора № 5 - 10 каждые 6 месяцев в течение всего периода наблюдения.

Результаты и обсуждение. В результате комплексной терапии в основной группе за длительный период наблюдения отмечено повышение остроты зрения у 8 глаз из 84 (9,5%) и её стабилизация у 38 глаз (45,2%). Таким образом, в 54,7% случаев при тщательной и систематической комплексной терапии удалось добиться стабилизации основных зрительных функций. Границы периферического зрения расширились у 28 глаз из 84 (30,9%), стабилизировались у 28 глаз (33,3%), таким образом, в 64,2% случаев поле зрения существенно не ухудшилось.

В начале лечения у всех трех групп пациентов были выявлены центральные скотомы. В основной группе они были обнаружены в 42 глазах, что составляет 50%. В результате лечения и в его процессе отмечено уменьшение площади скотом в 20 глазах (23,8%), а у 6 глаз (14,2%) они исчезли совсем. Практически одновременно с достижением минимального вертикального размера слепого пятна и наилучших границ периферического зрения наблюдалось и значительное уменьшение, а на начальных этапах и полное исчезновение центральных скотом. Практически одновременно с достижением минимального вертикального размера слепого пятна и наилучших границ периферического зрения наблюдалось и значительное уменьшение, а на начальных этапах и полное исчезновение центральных скотом.

Данный тест был апробирован нами на 19 пациентах, среди которых были представители как основной, так и контрольной групп, и оформлен в виде рационализаторского предложения под названием «Дополнительный метод определения толерантного внутриглазного давления и индекса непереносимости...». Основным преимуществом данного метода является его быстрота, малая трудоемкость, возможность быстро и с хорошей достоверностью определить величину толерантного внутриглазного давления. Локализация центральных скотом Разнообразны, чаще всего они локализовались в верхневисочных и верхненосовых квадрантах КЗП. Форма скотом была весьма разнообразной – в виде разбросанных точек, в форме полумесяца, медузы. Скотомы регистрировались на специальных бланках, прилагаемых к тестеру.

Полученные изображения позволили проанализировать площадь скотомы, её форму, а также её абсолютную и относительную составляющие. Количественно скотома оценивалась как дробь, числителем которой являлась абсолютная составляющая скотомы (то есть те точки, которые не были обозначены при максимальной яркости), а знаменателем – относительная составляющая, то есть точки, которые не были обозначены только в первом режиме яркости.

Средний дефицит центрального поля зрения в основной группе в начале лечения составил 12/5. На фоне местной гипотензивной и общей вазодилатирующей терапии, как уже упоминалось выше, скотомы уменьшились и в отдаленном периоде их площадь в среднем составила 9/5 в основной группе. Количественные показатели поголовья могут служить, на наш взгляд, достаточно объективным критерием недостаточности кровоснабжения диска зрительного нерва.

Некоторое улучшение остроты зрения отмечено у 8 глаз из 4 пациентов этой группы (9,5%). Относительная стабилизация остроты зрения отмечена у 38 глаз (45,2%). У такого же количества глаз - 38 (45,2%) - отмечено ухудшение остроты зрения. Средняя степень снижения остроты зрения составила $0,45 \pm 0,16$. Анализируя причины ухудшения остроты зрения, необходимо выделить, помимо прогрессирования глаукомного процесса, еще одну важную причину, а именно - снижение прозрачности хрусталика в различной степени выраженности. Биомикроскопия переднего отдела глаза показала наличие таких помутнений у 15 пациентов (30 глаз), что составляет 35,7% от общего числа пациентов этой группы.

Анализируя причины ухудшения остроты зрения в данной группе, можно выделить в основном те же причины, что и в первых двух группах – это глаукоматозная атрофия зрительного нерва и снижение прозрачности хрусталика. Аргументом в пользу первого вывода может служить отсутствие стабилизации остроты зрения у 15 пациентов на 30 глазах (32,6%). Следует отметить, что у этих же пациентов индекс непереносимости постоянно превышал 5 мм рт. ст. и не наблюдалось нормализации тонографических показателей. В пользу второго вывода свидетельствует биомикроскопическая картина переднего отдела глаза с различными формами начального помутнения хрусталика.

Корреляционная связь между степенью снижения остроты зрения и индексом переносимости. Установлена прямая корреляционная связь с силой связи от 0,7 до 1,0 между величиной индекса переносимости и степенью снижения остроты зрения.

Динамика состояния периферического зрения. Учитывалось состояние границ поля зрения по всем меридианам суммарно, а также отдельно – состояние носовых меридианов (верхнего, нижнего и среднего).

В основной группе больных (НТГ под влиянием местной и общей терапии) наблюдалось некоторое расширение границ периферического зрения у 26 глаз из 84 (30,9%), а у 30 глаз (35,7%), несмотря на комплексное местное и общее лечение, наблюдалось ухудшение полей зрения.

Характеризуя состояние носовых меридианов, следует отметить следующее. У 20 глаз (23,8%) отмечено некоторое расширение поля зрения с носовой стороны, у 18 глаз (21,4%) состояние этих меридианов существенно не изменилось, у остальных 30 глаз.

Таблица 1. Динамика показателей центрального и периферического зрения под влиянием комплексной медикаментозной терапии.

	Динамика из визуальной острота	Динамика состояния периферического зрения	Динамика из центральный крупный рогатый скот
периферийный зрение			
Улучшение	8 (9,5%)	26 - (30,1%)	26 ч . (30,1%)
Стабилизация	38 (45,2%)	28 ч . (33,3%)	34 ч . (40,2%)
Ухудшение	38 (45,2%)	30 ч . (35,7%)	22 ч . (26,2%)

Динамика состояния офтальмотонуса. Оценивая динамику ИГД, сравнивали два его показателя: до назначения гипотензивного режима и среднее значение последних 4–5 измерений. У пациентов со сроком наблюдения 6–7 лет из большого количества измерений выбирали наиболее типичные для этих глаз значения ИГД. Экстремальные значения ВГД (неожиданный подъем внутривенного давления в результате перерыва в инстилляциях или, наоборот, резкое снижение в результате чрезмерно частых инстилляций) при статистической обработке не учитывались.

Исходный уровень вгд . в среднем составил $18,7 \pm 0,2$ мм рт. ст. В результате гипотензивной терапии ВГД снизилось у 51 глаза в среднем на $2,3 \pm 0,7$ мм рт. ст. На 17 глазах ВГД существенно не изменилось. У 16 глаз наблюдалось повышение внутриглазного давления в среднем на $2,0 \pm 0,8$ мм рт. ст. Толерантное вгд . в результате местной гипотензивной терапии достигнуто у 30 глаз. Средний уровень толерантного давления составил $15,8 \pm 0,4$ мм рт. ст. Индекс переносимости, равный 1-2 мм рт. ст., на фоне терапии сохранялся у 15 пациентов (30 глаз), 3-4 мм рт. ст. - у 9 пациентов (18 глаз), более 4 мм рт. ст. он был на 6 глазах у 3 пациентов. Таким образом, у 12 пациентов офтальмотонус оставался стойко переносимым. При этом у 9 из этих 12 пациентов наблюдалась относительно стойкая артериальная гипотензия со средним уровнем артериального давления не выше 90 на 70 мм рт. ст.

Динамика состояния экскавации диска зрительного нерва по данным оптической когерентной томографии. В процессе инстилляций фиксированной комбинации « тимолол + латанопрост » переносимое давление достигнуто у 30 глаз из 84 (35,7%), в среднем оно составило $15,8 \pm 0,4$ мм рт. ст.

При повторных измерениях площади экскавации она оказалась равной в среднем $1,17 \pm 0,38$, в более поздние сроки она расширялась до $1,38 \pm 0,41$ мм. Значимость различий между исходным состоянием и состоянием через 36 месяцев составила $p \leq 0,05$. Индекс экскавации-диска, составлявший в начальном периоде $0,41 \pm 0,20$, в отдаленном периоде наблюдения составил $0,51 \pm 0,17$ $p \leq 0,01$. Индекс RNLF в начале наблюдения в среднем составил $0,27 \pm 0,07$, в отдаленном периоде наблюдения он относительно снизился до $0,18 \pm 0,08 - 0,19 \pm 0,07$ ($p \leq 0,05$).

Таблица 2. Динамика изменений основных показателей ОКТ в области диска зрительного нерва

	В начале наблюдения	Вверх до 12 месяцев	Вверх до 36 месяцев
Площадь экскавации , кв. мм	$1,15 \pm 0,54$	$1,17 \pm 0,38$	$1,38 \pm 0,41$
Соотношение площади выемки и диска	$0,41 \pm 0,20$	$0,49 \pm 0,15$	$0,51 \pm 0,17$
Средняя толщина волокна по контурной линии (СТК), мм	$0,27 \pm 0,07$	$0,18 \pm 0,08$	$0,19 \pm 0,07$
Площадь нейроретинального края (площадь края РА), кв.мм	$1,38 \pm 0,32$	$1,32 \pm 0,17$	$1,29 \pm 0,18$
Объем нейроретинального края (объем ПЖ), куб. мм	$0,37 \pm 0,12$	$0,18 \pm 0,96$	$0,21 \pm 0,17$

Гемодинамика глаза при глаукоме с низким внутриглазным давлением . Изменение гемодинамических показателей под влиянием местной гипотензивной и общей комплексной терапии.

Динамику реографических показателей удалось проследить в основной группе на 56 глазах у 28 пациентов. В начале наблюдения среднее значение реографического коэффициента составило $1,89 \pm 0,16\%$. Увеличение реографического коэффициента после лечения отмечено у 48 из 56 глаз. У остальных 8 глаз значимой динамики реографического коэффициента не отмечено. Средний уровень увеличения реографического коэффициента составил $0,58 \pm 0,13\%$, причем он был неодинаков у лиц с разным уровнем артериального давления. Он оказался более заметным у лиц с повышенным артериальным давлением и нормотоников , менее значимым у гипотоников . Так, среди тех, у кого было достигнуто увеличение реографического коэффициента, 18 оказались стойкими нормотониками с некоторой тенденцией к повышению артериального давления, и только шесть пациентов были гипотониками . Объем пульса, являющийся производной реографического коэффициента, также закономерно увеличился с $70,0 \pm 1,89$ до $73,9 \pm 2,02$ см³/мин.

Выводы.

1. Нормотензивная глаукома — тип глаукомы, при котором доминирующую роль играют местные и общие сосудистые факторы, в частности артериальная гипотония.
2. Под влиянием местной гипотензивной и общей нейропротекторной и ангиотропной комплексной терапии в сроки до 8 лет удалось стабилизировать остроту зрения у 46 глаз (58,3%). У 28 глаз (33,3%) поле зрения не ухудшилось, а у 26 глаз (30,9%) даже несколько улучшилось.

3. Ухудшение зрительных функций, по-видимому, связано с действием интолерантного внутриглазного давления, прогрессированием глаукомной нейропатии, а также с помутнением хрусталика.
4. Артериальная гипотензия является негативным фактором, усугубляющим нарушение зрительных функций при глаукоме.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Волков В.В., Симакова И.Л., Куликов А.Н., Харакозов А.С., Сулейманова А.Р., Филиппов А.И. Вестник офтальмологии. 2020; 136(2):49-55
2. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г., Глаукома- Клиника.Национальное руководство по глаукоме. Москва, Медицина., 2 (2007)
3. Юсупов А.А. VIII Российский национальный офтальмологический форум., 96 (2015)
4. Юсупов А.А. Журнал «Биология и медицина»., 80 (2014)
5. Юсупов А.А., Юсупова М.А., Юсупова Н.А., Аллаяров А., Василенко А.В. Турецкий журнал физиотерапии и реабилитации; 32(2) ISSN 2651-4451 | электронный ISSN 2651-446X www.turkjpsyotherrehabil.org 4197
6. Юсупов А.А. Вестник ТМА., 3 (2020)
7. Юсупов А.А. Издательство ЦПМ «Академия бизнеса», 14 (2020)
8. Аль Хабаш А., Аль Ахмади А.С. Клиника офтальмол . 2 декабря. doi:10.2147/OPTH.S226554 (2019)
9. Андрей Василенко , Амин Юсупов , Фируза Хамидова , Малика Юсупова , Журнал фармацевтических исследований, 23 (2020)
10. Акино М.К., Бартон К., Тан А.М. и др. Clinic Exp Ophthalmol . , 43 doi:10.1111/ ceo . (2015)
11. Хайитов А.А. , Насретдинова М.Т., Зиядуллаев С.Х. , Шадиев А.Е. Анналы Румынского общества клеточной биологии, 25 (2021)
12. Кейлани С., Бенхатчи Н., Бенсмаил Д. и др. Глаукома. 29 doi:10.1097/IJG.0000000000001409 (2020)
13. Ма А., Ю СВИ, Вонг Дж.К.В. Surv Ophthalmol . , 64 doi : 10.1016/ j.survophthal . 01.001. (2019).
14. Насретдинова М.Т. , Набиев О.Р. Журнал судебной медицины и токсикологии 14(4), с. 7319-732(2020)
15. Нгуен А.Т., Маслин Дж. , Нокер Р.Дж. . Eur J Ophthalmol.doi: 10.1177/1120672119839303 (2019).
16. Преда М.А., Каранци О.Л., Мунтяну М., Станка НТ Lasers Med Sci. doi : 10.1007/s10103-019-02934-x (2020)
17. Шаматов И. , Карабаев Х., Насретдинова М., Набиев О. Анналы Румынского общества клеточной биологии, 25 (2021)
18. Шах П., Бхакта А., Ваннер Э.А., Кишор К.С., Гринфилд Д.С., Махарадж АСР Дж. Глаукома; 27-е (2018 г.)