

УДК 617.7-007.681:617.735-085.849.19-036.8

## Эффективность комплексной нейропротекции ганглиозных клеток сетчатки при глаукомной оптической нейропатии

О. В. Гузун, канд. мед. наук; Н. И. Храменко, канд. мед. наук; С. Б. Слободяник, канд. мед. наук;  
В. С. Пономарчук, д-р мед. наук; проф.; О. А. Перетягин, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: olga.v.guzun@gmail.com

**Актуальность.** Проблема глаукомной оптической нейропатии не разрешена, независимо от стабилизации ВГД. Необходима эффективная нейропротекция ганглиозных клеток сетчатки для стабилизации глаукомного процесса.

**Цель.** Изучить эффективность комплексной нейропротекции у больных с глаукомной оптической нейропатией путем последовательного воздействия лазерного излучения на папилломакулярный пучок зрительного анализатора с последующим длительным (6 месяцев) применением витаминно-антиоксидантной терапии.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находились 27 пациентов (43 глаза) с развитой стадией открытоугольной глаукомы, верифицированной глаукомной оптической нейропатией (ГОН), нормализованным ВГД. Возраст составил 63,8 (SD; 6,8). Курс лечения включал лазерную стимуляцию (ЛС) – 10 ежедневных сеансов выполнялись на приборе СМ-4.3 ( $\lambda=650$  нм,  $W=0,4$  мВт/см<sup>2</sup>,  $t=4$  мин на папилломакулярный пучок) и дополнительно направленным лазерным излучением на ДЗН с использованием линзы 90 дптр ( $t=1$  мин). После курса ЛС пациенты получали витаминно-антиоксидантный комплекс с ресвератролом 1 мг (Нутроф® Тотал) по 1 капсуле в день в течение 6 месяцев.

**Результаты.** В результате комбинированного нейропротекторного лечения путем ЛС зрительного нерва и папилломакулярного пучка и 6-месячного приема витаминно-антиоксидантного комплекса с ресвератролом (1 мг) у больных глаукомной оптической нейропатией удалось повысить остроту зрения с 0,65 до 0,82 отн.ед (на 26%), повысить электрическую чувствительность зрительного анализатора, что отразилось в снижении показателя ПЭЧФ с 84,9 до 76 мкА – на 8,9 мкА (10%), улучшить объемное кровообращение глаза с 2,4 до 2,6% (на 8%), снизить внутриглазной сосудистый спазм с 26,7 до 21,8% (на 18%), а также значительно повысить общую светочувствительность сетчатки с 1395,0 до 1709,0 дБ (на 23%) и стабилизировать глаукомный процесс в течение 6 месяцев.

В процессе анализа результатов курса комплексной нейропротекции была выявлена выраженная корреляционная связь между увеличением общей светочувствительности сетчатки и улучшением кровообращения глаза ( $rs=0,71$ ,  $p<0,01$ ), а также снижением порога электрической чувствительности зрительного анализатора (ПЭЧФ) ( $rs=-0,84$ ,  $p<0,01$ ).

**Вывод.** Комбинированное нейропротекторное лечение, включающее ЛС зрительного нерва и папилломакулярного пучка и рекомендованный в течение 6 месяцев витаминно-антиоксидантный комплекс с ресвератролом (1 мг) у больных глаукомной оптической нейропатией, способствует повышению остроты зрения на 26%, повышению электрической чувствительности зрительного анализатора (снижение ПЭЧФ на 10%), улучшению кровообращения глаза на 8%, снижению внутриглазного сосудистого спазма на 18%, а также значимому повышению общей светочувствительности сетчатки на 23% и подтверждает повышение проводимости в нервных волокнах зрительного нерва, улучшение функционального состояния папилломакулярного пучка, а также стабилизацию глаукомного процесса в течение 6 месяцев.

### Ключевые слова:

глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекция, лазерстимуляция, нутриентная терапия

**Введение.** Глаукома остается ведущей причиной прогрессирующей слепоты в мире. Хотя заболевание определяется главным образом повреждением аксонов зрительного нерва, поражение распространяется также и на волокна сетчатки и затылочную кору [26, 27]. Пусковыми факторами развития оптической нейропатии служат повышение офтальмотонуса или снижение ликворного давления в ретробульбарном отделе зрительного нерва. Однако даже при достижении стойкой компенсации ВГД медикаментозным или хирургическим путем у каждого пятого пациента снижение зрительных функций продолжается [8]. И немалую роль в этом играют такие факторы риска, как артериальная гипотензия, низкое перфузионное давление, вазоспастический синдром, сахарный диабет, миопия [11, 21]. Все это заставляет серьезно относиться к необходимости проведения нейропротекторной терапии с целью стабилизации глаукомного процесса и создания условий для сохранения функциональных показателей зрительного анализатора (ЗА). Между тем хорошо известны и трудности, с которыми сталкиваются офтальмологи, принимая решение о проведении нейропротекторной терапии [28]. Учитывая прогрессирующий характер заболевания, необходимо воздействовать на пораженные, но еще сохранившие свое нормальное морфологическое и функциональное состояние структуры. Нейродегенерация происходит за счет повышения ВГД и снижения кровообращения в зрительном нерве [24, 30, 35]. По мере того как нерв становится более гипоксичным, митохондрии повреждаются, что приводит к образованию реакционноспособных видов кислорода и клеточному стрессу [17], нарушениям в аксональном транспорте, нейровоспалению [25], эксцитотоксичности, вызванной избытком глутамата [9], и аутофагии [18, 37].

Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) обладает противоотечным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием, а также стабилизирует мембраны лизосом сетчатки [1], стимулирует нейрогенез и синаптогенез, уменьшая апоптоз и когнитивные нарушения [12, 33], что оправдывает применение его в комплексной нейропротекторной терапии у больных с глаукомной оптической нейропатией.

Поскольку развитие глаукомы частично опосредовано увеличением количества активных форм кислорода, предложены антиоксидантные методы лечения для лечения этого заболевания. Экспериментальные исследования показали, что антиоксиданты, такие как коэнзим Q10, альфа-липоевая кислота, супероксиддисмутаза и экстракт листьев гинкго билоба, уменьшали потери ганглиозных клеток [6, 19, 34], что потенциально определяет их эффективность при лечении глаукомы [15].

Кроме того, пациенты с глаукомой обычно интересуются рационом питания, необходимым при этом заболевании, и могут ли их диетические привычки спо-

собствовать улучшению их состояния. Wan M. J., 2012 из Университета Торонто проанализировал анкеты пациентов с глаукомой и отметил, что травяные препараты принимают 34,5% пациентов, диетические модификации – 22,7% и витаминные / минеральные добавки – 18,8%, а 40,5% обследованных считают, что именно это лечение стабилизировало у них глаукому [36].

Поэтому дальнейшие исследования эффективности длительного применения витаминно-антиоксидантных комплексов у пациентов с глаукомой представляют значительный интерес [10, 31].

**Цель исследования.** Изучить эффективность комплексной нейропротекции у больных с глаукомной оптической нейропатией путем последовательного воздействия лазерного излучения на папилломакулярный пучок зрительного анализатора с последующим длительным (6 месяцев) применением витаминно-антиоксидантной терапии.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 27 пациентов (43 глаза) с развитой стадией открытоугольной глаукомы, верифицированной глаукомной оптической нейропатией (ГОН), нормализованной хирургически (21 пациент) и/или медикаментозно ВГД. Возраст их составил 63,8 (SD; 6,8), (54–78 лет), 58% пациентов находились в трудоспособном возрасте (54–62 года), 17 мужчин (53%) и 10 (47%) женщин.

Курс лечения включал лазерстимуляцию (ЛС) – 10 ежедневных сеансов выполнялись на приборе СМ-4.3 ( $\lambda=650$  нм,  $W=0,4$  мВт/см<sup>2</sup>,  $t=4$  мин - на папилломакулярный пучок) и дополнительно направленным лазерным излучением на диск зрительного нерва (ДЗН) с использованием линзы 90 дптр ( $t=1$  мин). После курса ЛС пациенты получали витаминно-антиоксидантный комплекс с ресвератролом 1 мг (Нутроф®Тотал) по 1 капсуле в день в течение 6 месяцев.

Проведенное клинико-функциональное офтальмологическое обследование пациентов до, после, через 3 и 6 месяцев лечения, включало визометрию, компьютерную статическую периметрию (КСП), офтальмоскопию, функциональное исследование зрительного анализатора (ЗА): определение порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ), реоофтальмографию (РОГ).

Статическую периметрию проводили на анализаторе полей зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II) 750i (Carl Zeiss) с использованием программы порогового исследования SITA Central 30-2 для изучения центрального поля зрения (в пределах 30° от точки фиксации взгляда). Анализ результатов исследования проводили по суммарным показателям пороговых значений светоразличительной чувствительности сетчатки (в децибелах, dB) в каждом квадранте поля зрения; среднему отклонению от нормы общей светоразличительной чувствительности – MD (Mean Deviation) и интегральному показателю локальных дефектов – PSD (Pattern Standart Deviation). Также был проанализиро-

ван индекс поля зрения (VFI – Visual Field Index), значение которого показывает, в каком проценте предъявляемых тестовых точек световая чувствительность была в пределах нормы.

При выполнении расчётов использовалась прикладная программа STATISTICA 10.0 (StatSoftInc.). Оценка динамики ВГД проводилась с использованием рангового дисперсионного анализа Фридмана с последующим применением критерия Вилкоксона для уточнения парных различий. При демонстрации динамики различий полученные данные представлены в формате медиана (Me) и стандартное отклонение (SD). Для корреляционного анализа рассчитывался коэффициент Спирмена (rs).

### Результаты

До лечения показатель остроты зрения (ОЗ) составлял 0,65 (SD; 0,29). После проведения курса ЛС ДЗН и папилломакулярного пучка острота зрения значительно улучшилась на 31% ( $p=0,0001$ ) и через 3 и 6 месяцев наблюдения на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг) произошло снижение среднего ранга показателя ОЗ, однако через 6 месяцев показатель ОЗ составил 0,75 (SD; 0,3), что на 0,17 (на 26%) значительно выше чем до лечения ( $\chi^2 F2 = 74,5$ ;  $p=0,000$ ) (табл. 1).

Внутриглазное давление (ВГД) до лечения было компенсировано и составило 16,3 (SD; 2,34) мм рт.ст. После курса ЛС, через 3 и 6 месяцев значимого изменения ВГД выявлено не было.

Показатель ПЭЧФ до лечения составил 84,9 (SD; 18,30) мкА. После курса ЛС исследуемый показатель

снизился до 76,1 (SD; 12,1) мкА на (10%) ( $p<0,05$ ). Исследование через 3 месяца выявило тенденцию к снижению показателя и через 6 месяцев было отмечено, что порог электрической чувствительности ЗА составил 76 мкА – это на 8,9 мкА (на 10%) значительно ниже чем до лечения ( $\chi^2 F2 = 52,9$ ;  $p=0,000$ ) (табл. 2).

По данным РОГ до лечения отмечалось снижение кровенаполнения глаз по показателю RQ до 2,4 (SD; 1,08)%, курс ЛС ДЗН и папилло-макулярного пучка улучшил кровообращение глаза на 21% до 2,9 (SD; 0,62)%. Исследования через 3 месяца выявили тенденцию к снижению показателя и через 6 месяцев показатель RQ оставался на 8% значительно выше чем до лечения ( $\chi^2 F2 = 24,2$ ;  $p=0,0002$ ) (табл. 3).

До лечения у пациентов с ГОН был фиксирован сосудистый спазм по показателю  $\alpha 1/t$  и составил 26,7 (SD; 3,19)% (табл. 3). После курса ЛС этот показатель снизился на 14%. Обследования через 3 и 6 месяцев показали значимое на 18% до 21,8 (SD; 2,34)% снижение исследуемого показателя, что отражает снижение тонуса внутриглазных сосудов ( $\chi^2 F2 = 47,13$ ;  $p=0,0001$ ).

Наиболее информативными в ходе наблюдения были показатели компьютерной статической периметрии на фоне комплексной нейропротекции в течение 6 месяцев. Следует отметить существенное повышение суммарной светоразличительной чувствительности центрального поля зрения, снижение среднего отклонения от нормы общей светоразличительной чувствительности (MD), интегрального показателя локальных дефектов (PSD), повышение значения индекса поля зрения (VFI) у большинства пациентов с ГОН (табл. 4).

**Таблица 1.** Острота зрения у больных с ГОН до, после курса лазерстимуляции ДЗН, через 3 и 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг)

ОЗ, отн.ед	Average – Rank	Me	(SD)	n
До лечения	1,29	0,65	0,29	43
После лазерстимуляции ДЗН	3,29	0,85*	0,32	43
Через 3 месяца	3,13	0,85**	0,31	36
Через 6 месяцев	2,29	0,75**	0,30	34

Примечание: \* — уровень статистически значимых различий между данными до и после лазерстимуляции ДЗН ( $p<0,001$ ); \*\* — уровень статистически значимых различий между данными до лечения и через 3, 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг) ( $p<0,001$ ).

**Таблица 2.** Показатель ПЭЧФ у больных с ГОН до, после курса лазерстимуляции ДЗН, через 3 и 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг)

ПЭЧФ, мкА	Average – Rank	Me	(SD)	n
До лечения	3,93	84,9	18,30	29
После лазерстимуляции ДЗН	2,29	76,1*	12,09	29
Через 3 месяца	1,61	74,9**	12,91	27
Через 6 месяцев	2,17	76**	13,08	27

Примечание: \* — уровень статистически значимых различий между данными до и после лазерстимуляции ДЗН ( $p<0,001$ ); \*\* — уровень статистически значимых различий между данными до лечения и через 3, 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг) ( $p<0,001$ ).

**Таблица 3.** Данные РОГ у больных с ГОН до, после курса лазерстимуляции ДЗН, через 3 и 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг)

	RQ, ‰				$\alpha_t$ , %			
	Average – Rank	$M_e$	(SD)	n	Average – Rank	$M_e$	(SD)	n
До лечения	1,69	2,4	1,08	34	3,88	26,7	3,19	34
После лазерстимуляции ДЗН	3,19	2,9*	0,62	31	2,35	22,9*	2,27	31
Через 3 месяца	3,04	2,9**	0,49	26	1,83	21,9**	1,84	26
Через 6 месяцев	2,08	2,6**	0,57	24	1,94	21,8**	2,34	24

Примечание: \* — уровень статистически значимых различий между данными до и после лазерстимуляции ДЗН ( $p < 0,001$ ); \*\* — уровень статистически значимых различий между данными до лечения и через 3, 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг) ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 4.** Динамика периметрических показателей у пациентов с ГОН до курса лазерстимуляции ДЗН и через 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг)

Периметрический показатель		$M_e$	(SD)	n	
Индекс поля зрения - VFI (%)	До лечения	68,0	32,77	43	
	Через 6 месяцев	88,0*	25,83	17	
MD (dB)	До лечения	- 10,46	9,64	43	
	Через 6 месяцев	- 8,12*	7,41	17	
PSD (dB)	До лечения	9,01	4,17	43	
	Через 6 месяцев	8,02*	4,01	17	
Суммарная световая чувствительность центрального поля зрения (30°) (dB)	До лечения	1395,0	670,91	43	
	Через 6 месяцев	1708,5*	420,01	17	
Суммарная светочувствительность (dB)	в верхне-назальном квадранте	До лечения	258,0	200,83	43
		Через 6 месяцев	362,5*	168,62	17
	в нижне-назальном квадранте	До лечения	377,0	182,33	43
		Через 6 месяцев	423,0*	111,07	17
	в верхне-темпоральном квадранте	До лечения	362,0	164,35	43
		Через 6 месяцев	408,0*	102,33	17
	в нижне-темпоральном квадранте	До лечения	416,0	159,40	43
		Через 6 месяцев	472,5*	66,73	17

Примечание: \* — уровень статистически значимых различий между данными до лечения и через 3, 6 месяцев на фоне применения витаминно-минерального комплекса с ресвератролом (1 мг) ( $p < 0,05$ ).

Так, суммарная светочувствительность центрального поля зрения увеличилась на 23% с 1395,0 (SD; 670,91) дБ до лечения до 1709,00 (SD; 420,01) дБ ( $p < 0,001$ ) после лечения. Анализируя полученные данные, можно сказать, что улучшение достигнуто за счет увеличения светочувствительности во всех квадрантах центрального поля зрения. Максимальное увеличение  $M_e$  показателя составило 41% в нижне-носовом квадранте, минимальное – 12% – в верхне-височном (табл. 4). Также отмечено значимое снижение после лечения на 22% показателя среднего отклонения от

нормы общей светоразличительной чувствительности (MD) – с -10,46 (SD 9,64) до -8,12 (SD 7,41) дБ ( $p < 0,001$ ); а также уменьшение на 11% показателя локальных дефектов (PSD) – с 9,01 (SD 4,17) до 8,02 (SD 4,01) дБ ( $p < 0,02$ ), что указывает на уменьшение глубины или распространенности локальных нарушений поля зрения.

Анализ индекса поля зрения (VFI) показал, что если до лечения светоразличительная чувствительность была в пределах нормы в 68% предъявляемых тестовых точек, то через 6 месяцев комплексной нейропротекции



этот показатель увеличился на 23%, составив 88% ( $p < 0,001$ ).

Полученный положительный результат стабильно сохранялся на протяжении полугода.

В процессе анализа после курса нейропротекции ЛС ДЗН на фоне применения витаминно-антиоксидантного комплекса с ресвератролом (1 мг) была выявлена выраженная корреляционная связь между увеличением общей светочувствительности сетчатки и улучшением кровообращения глаза ( $r_s = 0,71$ ,  $p < 0,01$ ), а также снижением порога электрической чувствительности зрительного анализатора (ПЭЧФ) ( $r_s = -0,84$ ,  $p < 0,01$ ).

### Обсуждение

Одним из ключевых механизмов развития и прогрессирования глаукомы является снижение глазного кровотока, обусловленное ишемией и сопутствующими ему гемодинамическими и микроциркуляторными изменениями [38]. Применяемая нами комбинированная терапия увеличила кровообращение сетчатки после ЛС и поддерживала ее действие на протяжении всего 6-месячного периода лечения витаминно-антиоксидантным комплексом с ресвератролом (1 мг). Наши исследования подтверждают экспериментальные данные В.В. Нероева с соавт., (2016), Т. Н. Киселевой (2016), которые свидетельствуют об увеличении скорости кровотока в ретробульбарных артериях в постшемическом периоде на фоне длительного приема антиоксиданта ресвератрол, входящего в состав витаминно-антиоксидантного комплекса Нутроф®Тотал [3; 4]. А данные Engler M.B. (1992) показывают влияние омега-3-жирных кислот, включающее модуляцию выделения внутриклеточного иона кальция, на стабилизацию кровообращения [10].

В работе было отмечено снижение повышенного тонуса внутриглазных сосудов на 18% у пациентов с глаукомой при длительном (6 месяцев) применении витаминно-антиоксидантного комплекса с ресвератролом (1 мг), что согласуется с нашими предыдущими результатами при комбинированной терапии у студентов с астенопией [2].

После лечения отмечено существенное улучшение показателей стандартной автоматизированной статической периметрии – повышение суммарной светочувствительности центрального поля зрения на 23%, снижение среднего отклонения от нормы общей светоразличительной чувствительности (MD) на 22%, уменьшение интегрального показателя локальных дефектов (PSD) на 11%, повышение до 88% индекса поля зрения (VFI) у большинства пациентов с ГОН. Положительный результат стабильно сохранялся на протяжении полугода. Полученное функциональное улучшение у пациентов с глаукомной оптической нейропатией может опосредованно указывать на нейропротекторный эффект предложенного комплексного лечения и повышение функциональной активности нейронов сетчатки.

Наши данные согласуются с данными авторов Miyauchi O., 2001, которые подтверждают увеличение сохранности фоторецепторов с уменьшением повреждения сетчатки, вызванного транзиторной ишемией, обеспечивая эффект антиапоптоза после применения омега-3-жирных кислот [23]. Возможно, нейропротекторное действие поддерживает докозагексаеновая кислота [16], входящая в состав витаминно-антиоксидантного комплекса с ресвератролом (1 мг).

Экспериментальные данные Liang H. L. (2006) показали, что НИЛИ предотвращает нейроны от апоптотической гибели клеток [22]. Полученные нами результаты с наличием стабилизации процесса у пациентов с глаукомной оптической нейропатией объясняют нейропротекторное действие комбинированного метода ЛС и витаминно-антиоксидантного комплекса с ресвератролом (1 мг) в течение 6 месяцев.

Наши результаты также подтверждают данные других исследователей о том, что диета человека, включающая антиоксиданты, полиненасыщенные жирные кислоты и нутрицевтики может влиять на прогрессирование глаукомы [5, 7, 13-15, 29, 32].

Выявленная стабилизация состояния зрительного анализатора согласуется с результатами статической периметрии и подчеркивает эффективность комплексной нейропротекторной терапии.

### Вывод

Комбинированное нейропротекторное лечение, включающее ЛС зрительного нерва и папилломакулярного пучка с рекомендованным в течение 6 месяцев витаминно-антиоксидантным комплексом с ресвератролом (1 мг) у больных глаукомной оптической нейропатией, способствует: повышению остроты зрения с 0,65 до 0,82 отн.ед (на 26%), повышению электрической чувствительности зрительного анализатора, отразившемуся на снижении ПЭЧФ с 84,9 до 76 мкА на 8,9 мкА (10%), улучшению кровообращения глаза с 2,4 до 2,6 % (на 8%), снижению внутриглазного сосудистого спазма с 26,7 до 21,8% (на 18%), а также значимое повышение общей светочувствительности сетчатки с 1395,0 до 1709,0 дБ (на 23%) и подтверждает повышение проводимости в нервных волокнах зрительного нерва, улучшение функционального состояния папилломакулярного пучка, стабилизацию глаукомного процесса в течение 6 месяцев.

### Литература

1. **Гузун О. В.** Эффективність низькоінтенсивного лазерного випромінювання в лікуванні хворих "сухою" формою центральної атеросклеротичної хоріоретинальної дистрофії: дисертація канд. мед. наук: 14.01.18 / Інститут ОХ і ТТ ім. В. П. Філатова АМН України. – Одеса, 2003.
2. **Гузун О. В.** Эффективность лазерной стимуляции и нутриентной терапии в лечении астенопии студентов / О. В. Гузун, Н. И. Храменко // Офтальмол. журн. – 2018. – №1. – С.19-25.

3. **Киселева Т. Н.** Влияние ресвератрола на микроциркуляцию и структурные изменения тканей глаза при моделировании ишемии-реперфузии сетчатки в эксперименте / Т. Н. Киселева, А. В. Чудин, А. И. Щипанова, И. П. Хорошилова-Маслова // РОЖ. – 2016. – Т.9. – №3. – С.66–75.
4. **Нероев В. В.** Влияние антиоксиданта растительного происхождения (ресвератрола) на глазной кровотоке в эксперименте / В. В. Нероев, Т. Н. Киселева, А. В. Чудин, А. И. Щипанова, К. А. Рамазанова // Вестник офтальмологии. – 2016. – №2. – С.55–61.
5. **Antonio M. L.** Rational Basis for Nutraceuticals in the Treatment of Glaucoma // M. L. Antonio, R. Laura, A. Annagrazia, C. M. Tiziana, R. Rossella // *Curr Neuropharmacol.* – 2018. – Vol. 16(7). – P.1004–1017.
6. **Aydemir O.** Antioxidant effects of alpha-, gamma- and succinate-tocopherols in guinea pig retina during ischemia-reperfusion injury / O. Aydemir, M. Naziroglu, S. Celebi, T. Yilmaz, A. S. Kukner // *Pathophysiology.* – 2004. – Vol. 11 (3). – P.167–171.
7. **Chen H.** Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection / H. Chen, H. Yoshioka, G. S. Kim, J. E. Jung, N. Okami, H. Sakata // *Antioxid. Redox Signal.* – 2011. – Vol. 14. – P. 1505–1517.
8. **Chen T. C.** Long-term follow-up of initially successful trabeculectomy / T. C. Chen, J. T. Wilensky, M. A. Viana // *Ophthalmology.* – 1997. – Vol. 104. – №7. – P. 1120–1125.
9. **Doucette L. P.** The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis / L. P. Doucette, A. Rasnitsyn, M. Seifi, M. A. Walter // *Surv Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 60 (4). – P. 310–326.
10. **Engler M. B.** Vascular relaxation to omega-3 fatty acids: comparison to sodium nitroprusside, nitroglycerin, papaverine, and D600 // *Cardiovasc Drugs Ther.* – 1992. – Vol.6. – P. 605–10. doi: 10.1007/BF00052562.
11. **Flammer J.** The impact of ocular blood flow in glaucoma / J. Flammer, S. Orgul, V. P. Costa // *Prog Retin Eye Res.* – 2002. – Vol. 21, №. 4. – P. 359–393.
12. **Hamblin M. R.** Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation // *Photochem Photobiol.* – 2017. – Nov 22. doi: 10.1111/php.12864.
13. **Inman D. M.** Metabolic vulnerability in the neurodegenerative disease glaucoma / D. M. Inman, Harun-Or-Rashid M. *Front // Neurosci.* – 2017. – Vol. 11. – P.146.
14. **Jung K. I.** Dietary Niacin and Open-Angle Glaucoma: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey / K. I. Jung, Y. C. Kim, C. K. Park // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 22. – №10 (4). pii: E387. doi: 10.3390/nu10040387.
15. **Kang J. M.** Ginkgo biloba and its potential role in glaucoma / J. M. Kang, S. Lin // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 29 (2). – P.116–120.
16. **Kim H. Y.** N-Docosahexaenoylethanolamine: A neurotrophic and neuroprotective metabolite of docosahexaenoic acid / H. Y. Kim, A. A. Spector // *Mol Aspects Med.* – 2018. – pii: S0098-2997(18)30024-4.
17. **Ko M. L.** Dynamic changes in reactive oxygen species and antioxidant levels in retinas in experimental glaucoma / M. L. Ko, P. H. Peng, M. C. Ma, R. Ritch, C. F. Chen // *Free Radic Biol Med.* – 2005. – Vol. 39 (3). – P. 365–373.
18. **Koch J. C.** The role of autophagy in axonal degeneration of the optic nerve / J. C. Koch, P. Lingor // *Exp Eye Res.* – 2016. – Vol. 144. – P. 81–89.
19. **Lee D.** Coenzyme Q10 inhibits glutamate excitotoxicity and oxidative stress-mediated mitochondrial alteration in a mouse model of glaucoma / D. Lee, M. S. Shim, K. Y. Kim, Y. H. Noh, H. Kim, S. Y. Kim // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2014. – Vol. 55 (2). – P. 993–1005.
20. **Lee J.** Effect of Ginkgo biloba extract on visual field progression in normal tension glaucoma / J. Lee, S. W. Sohn, C. Kee // *J Glaucoma.* – 2013. – Vol. 22(9). – P.780–784.
21. **Leske M. C.** Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies / M. C. Leske, S. Y. Wu, A. Hennis // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115(1). – P.85–93.
22. **Liang H. L.** Photobiomodulation partially rescues visual cortical neurons from cyanide-induced apoptosis / H. L. Liang, H. T. Whelan, J. T. Eells, Y. Meng, E. Buchmann, A. Lerch-Gaggl, M. Wong-Riley // *Neuroscience.* – 2006. – Vol. 12, 139 (2). – P. 639–49.
23. **Miyauchi O.** Protective effect of docosahexaenoic acid against retinal ischemic injury: an electroretinographic study / O. Miyauchi, A. Mizota, E. Adachi-Usami, M. Nishikawa // *Ophthalmic Res.* – 2001. – Vol. 33 (4). – P. 191–5.
24. **Mozaffarieh M.** Oxygen and blood flow: players in the pathogenesis of glaucoma / M. Mozaffarieh, M. C. Grieshaber, J. Flammer // *Mol Vis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 224–233.
25. **Nakazawa T.** Tumor necrosis factor-alpha mediates oligodendrocyte death and delayed retinal ganglion cell loss in a mouse model of glaucoma / T. Nakazawa, C. Nakazawa, A. Matsubara, K. Noda, T. Hisatomi, H. She // *J Neurosci.* – 2006. – Vol, 26(49). – P.12633–12641.
26. **Nucci C.** Links among glaucoma, neurodegenerative, and vascular diseases of the central nervous system / C. Nucci, A. Martucci, M. Cesareo, F. Garaci, L. A. Morrone, R. Russo // *Prog Brain Res.* – 2015. – P. 221:49–65.
27. **Nucci C.** New strategies for neuroprotection in glaucoma, a disease that affects the central nervous system / C. Nucci, R. Russo, A. Martucci, C. Giannini, F. Garaci, R. Floris // *Eur J Pharmacol.* – 2016. – Vol. 787. – P.119–126.
28. **Osborne N. N.** Optic nerve and neuroprotection strategies / N. N. Osborne, G. Chidlow, C. J. Layton // *Eye (Lond).* – 2004. – Vol. 18, №11. – P. 1075–1084.
29. **Owafeer A. M.** The Role of Diet in Glaucoma: A Review of the Current Evidence / A. M. Owafeer, A. A. Taisan // *Ophthalmol Ther.* – 2018. – Jun 7(1). – P.19–31.
30. **Rajendram R.** Neuroglobin in normal retina and retina from eyes with advanced glaucoma / R. Rajendram, N. A. Rao // *Br J Ophthalmol.* – 2007. – Vol.91(5). – P.663–666
31. **Ritch R.** Neuroprotection: Is it already applicable to glaucoma therapy? // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2000. – Vol.11. – P.78–84.
32. **Saccà S. C.** The Eye, Oxidative Damage and Polyunsaturated Fatty Acids / S. C. Saccà, C. A. Cutolo, D. Ferrari, P. Corazza, C. E. Traverso // *Nutrients.* – 2018. – Vol. 24;10(6). – pii: E668. doi: 10.3390/nu10060668.
33. **Salehpour F.** Transcranial near-infrared photobiomodulation attenuates memory impairment and hippocampal oxidative stress in sleep-deprived mice / F. Salehpour, F. Farajdokht, M. Erfani, S. Sadigh-Eteghad, S. S. Shotorbani, M. R/ Hamblin, P. Karimi, S. H. Rasta, J. Mahmoudi // *Brain Res.* – 2018. – Vol. 1;1682:36–43. doi: 10.1016/j.brainres.2017.12.040.
34. **Song W.** Neuroprotective therapies for glaucoma / W. Song, P. Huang, C. Zhang // *Drug Des Devel Ther.* – 2015. – Vol.9. – P.1469–1479.

35. **Tezel G.** Hypoxia-inducible factor 1alpha in the glaucomatous retina and optic nerve head / G. Tezel, M. B. Wax // Arch Ophthalmol. – 2004. – Vol.122(9). – P.1348–1356.
36. **Wan M. J.** Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients /M. J. Wan, S. Daniel, F. Kassam // J Glaucoma. – 2012. – Vol. 21(2). – P.79–82.
37. **Wang Y.** Autophagy in glaucoma: Crosstalk with apoptosis and its implications / Y. Wang, C. Huang, H. Zhang, R. Wu // Brain Res Bull. – 2015. – Vol.117. – P.1–9.
38. **Yanagi M.** Vascular risk factors in glaucoma: a review /M. Yanagi, R. Kawasaki, J. J. Wang, T. Y. Wong, J. Crowston, Y. Kiuchi // Clin. Exp. Ophthalmol. –2011. – Vol.39. – P. 252–258.

Поступила 27.08.2018

## Ефективність комплексної нейропротекції гангліозних клітин сітківки при глаукомній оптичній нейропатії

Гузун О. В., Храменко Н. І., Слободяник С. Б., Пономарчук В. С., Перетягін О. А.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П.Філатова НАМН України»; Одеса (Україна)

**Вступ.** Проблема глаукомної оптичної нейропатії не вирішена, незалежно від стабілізації ВОТ. Необхідна ефективна нейропротекція гангліозних клітин сітківки для стабілізації глаукомного процесу.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність комплексної нейропротекції у хворих на глаукомну оптичну нейропатію шляхом послідовного впливу лазерного випромінювання на папілломакулярний пучок зорового аналізатора з подальшим тривалим (6 місяців) застосуванням вітамінно-антиоксидантної терапії.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням знаходилися 27 пацієнтів (43 ока) з розвинутою стадією відкритокутової глаукоми, верифікованої глаукомною оптичною нейропатією (ГОН), нормалізованим ВОТ. Вік склав 63,8 (SD; 6,8). Курс лікування включав лазерну стимуляцію (ЛС) –10 щоденних сеансів виконувалися на приладі СМ-4.3 ( $\lambda = 650$  нм,  $W = 0,4$  мВт / см<sup>2</sup>,  $t = 4$  хв – на папілломакулярний пучок) і додатково спрямованим лазерним випромінюванням на ДЗН з використанням лінзи 90 дптр ( $t = 1$  хв). Після курсу ЛС пацієнти отримували вітамінно-антиоксидантний комплекс, що містить ресвератрол 1 мг (Нутроф®Тотал) по 1 капсулі в день протягом 6 місяців.

**Результати.** В результаті комбінованого нейропротекторного лікування шляхом ЛС зорового нерва і папілломакулярного пучка і 6-місячного прийому вітамінно-антиоксидантного комплексу, що містить ресвератрол (1 мг), у хворих на глаукомну оптичну нейропатію вдалося підвищити гостроту зору з 0,65 до 0,82

від.од (на 26% ), підвищити електричну чутливість зорового аналізатора, що відобразилося на зниженні показника ПЕЧФ з 84,9 до 76 мкА на 8,9 мкА (10%), поліпшити об'ємний кровообіг ока з 2,4 до 2,6% (на 8%), знизити внутрішньоочний судинний спазм з 26,7 до 21,8% (на 18%), а так само значимо підвищити загальну світлочутливість сітківки з 1395,0 до 1709,0 дБ (на 23%) і стабілізувати глаукомний процес протягом 6 місяців.

У процесі аналізу результатів курсу комплексної нейропротекції був виявлений значний кореляційний зв'язок між збільшенням загальної світлочутливості сітківки і підвищенням кровообігу ока ( $r_s = 0,71, p < 0,01$ ), а також зниженням порога електричної чутливості зорового аналізатора (ПЕЧФ) ( $r_s = -0,84, p < 0,01$ ).

**Висновки.** Комбіноване нейропротекторне лікування включає ЛС зорового нерва і папілломакулярного пучка та рекомендований протягом 6 місяців вітамінно-антиоксидантний комплекс, що містить ресвератрол (1 мг), у хворих на глаукомну оптичну нейропатію сприяє: підвищенню гостроти зору на 26%, підвищенню електричної чутливості зорового аналізатора, що відобразилося на зниженні показника ПЕЧФ на 10%, поліпшенню кровообігу ока на 8%, зниженню внутрішньоочного судинного спазму на 18%, значному підвищенню загальної світлочутливості сітківки на 23% і підтверджує підвищення провідності в нервових волокнах зорового нерва, поліпшення функціонального стану папілломакулярного пучка, а також стабілізацію глаукомного процесу протягом 6 місяців.

**Ключові слова:** глаукомна оптична нейропатія, нейропротекція, лазерстимуляція, нутрієнтна терапія