

**Відомості про авторів:**

**Єгорова Катерина Сергіївна** - нейроофтальмолог, лікар першої категорії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України». Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

**Задояний Леонід Володимирович** – к. мед. н., нейроофтальмолог, завідуючий відділенням нейроофтальмології Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ.

**Жданова Валентина Миколаївна** - к. мед. н., завідувач відділення відновного лікування та фізіотерапії Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ.

УДК 617.7-007.681-021.3: 617.725: 615.849.19

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2016

**С.О.Риков, Н.С.Лаврик, Л.П.Новак, Н.В.Новак,  
І.І.Бакбардіна**

## **КОМБІНОВАНЕ КОНСЕРВАТИВНО-ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ (НВГ) З АНАЛІЗОМ НРТ-КРИТЕРІЇВ ПРОГРЕСУВАННЯ ГЛАУКОМНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ**

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л.Шупика, м. Київ,**

**Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня  
«Центр мікрохірургії ока», м. Київ**

**Вступ.** Автори пропонують об'єктивний критерій ефективності комбінованого лікування неоваскулярної глаукоми за допомогою комбінованого методу - субсклеральної циклітректомії (модифікація операції Батманова) з інтравітреальним введенням стабілізатора фактора неоваскуляризації ALIA і наступними курсами судинно-нейропротекторної терапії.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилось 58 хворих з неоваскулярною глаукомою протягом одного року після проведення комбінованого консервативно-хірургічного методу лікування. Запропоновано поєднання інтравітреального введення препарату антивазопроліферативної дії в процесі проведення хірургічного лікування за власною методикою. Пацієнти також отримували два рази на рік стандартні судинні курси консервативної терапії.

**Результати.** Як критерій ефективності застосовувалася морфометрія параметрів головки зорового нерва на основі морфофункціональних тестів при їх порівнянні в до- і післяопераційному періодах. У діагностиці також враховувалася динаміка асиметрії зазначених показників між парними очима до - і після проведення курсів консервативно-хірургічного лікування, а також після операційного досягнення цільового внутрішньоочного тиску.

**Висновки.** Комплексне лікування НВГ призводить до стабілізації зорових функцій і поліпшення об'єктивних НРТ- параметрів стану нейроглії в достовірно більшому відсотку випадків (92% і 78% відповідно), ніж при відсутності інтравітреального введення препарату, гальмуючого васкуляризацію (Alia) і курсів підтримуючої терапії в післяопераційному періоді.

**Ключові слова:** неоваскулярна глаукома, комбіновані методи лікування глаукоми, субсклеральна циклітректомія, нейропротектори, ангіодилататори.

**Вступ.** Різні способи оперативного лікування ВНГ ставлять перед собою за мету в першу чергу нормалізацію внутрішньоочного тиску на рівні толерантного або тиску мети (4,5,6,13). Однак, незважаючи на досягнення внутрішньоочного тиску мети, в післяопераційному періоді у значній більшості хворих продовжують розвиватися морфофункціональні (стереобіометричні) зміни зорового нерва і шару нервових волокон, підтверджені в динаміці різними сучасними поляриметричними методами дослідження (ГРТ, ОКТ та ін.) - глаукома оптична нейропатія. Особливо злоякісний перебіг апоптозу нейроглії розвивається у хворих з давніми стадіями НВГ (12,14,18,19,20), особливо у хворих з цукровим діабетом.

Фактор неоваскуляризації визначено як субстанція, яка провокує нестримне розмноження новоутворених патологічних судин, конгломерати яких приводять до різних крововиливів з подальшою деструкцією тканин і розвитком аутогенного гемосидероза, який провокує вторинну неоваскуляризацію, і так замикається порочне коло. З метою визначення об'єктивного критерію успішного проведення оперативного або консервативного лікування глаукоми і, зокрема, НВГ, ми застосували прижиттєве дослідження головки зорового нерва (стереобіометрію) на апараті HRT - лазерному ретинальному томографі Гейдельберга до і після лікування. Визначалися такі параметри як інтегральна площа нейроретинального обідка ЗН, максимальна глибина екскавації, площа диска зорового нерва і їх відношення - біометричний показник толерантності зорового нерва (ПТЗН) - Бакбардіна І.І., 2013. За даними літератури зазначені критерії є найбільш чутливими для контролю зорових функцій і визначення прогресування глаукомної оптичної нейропатії (3, 10,17).

Згідно з дослідженнями (2,3,8,9,10,11,12,16), незважаючи на значну кількість параметрів, зокрема при ОКТ- дослідженні зорового нерва, розкид індивідуальних і вікових параметрів оцінюваних величин настільки великий, що за критерієм достовірності ні один з них не може бути застосований для цілей діагностики, стандартизації визначення ефективності того чи іншого методу лікування (16, 18, 20). Однак, багаторічними дослідженнями проф. Страхова В.В., Алексєєва В.В., Єрмакової А.В. 2009 (15)., достовірно доведено, що деякі критерії біометричних досліджень володіють достатньою достовірністю для впровадження їх в клінічну практику, а саме: інтегральна площа нейроретинального пасака, відношення площі і діаметрів екскавації до площі зорового нерва, динамічні тести асиметрії зазначених величин і, особливо, - глибина екскавації (17).

**Матеріал і методи.** Комбінована методика лікування НВГ проводилася у 64 пацієнтів зі встановленою розвиненою (II) і давньою (III) стадіями неоваскулярної глаукоми. Для стандартизації дослідження хірургічний етап був проведений одним хірургом і було виконано патогенетично-орієнтоване однотипне оперативне втручання - різновид субсклеральної циклівтректомії з інтравітреального введення препарату Alia.

До групи спостережень не ввійшли пацієнти з ускладненнями (2 пацієнта) – інтравітреальнеа кровотеча під час операції, що спричинило за собою розширення операції з відходом від стандартного розробленого протоколу операції і 4 пацієнти, у яких розвинулася субкомпенсація внутрішньоочного тиску в терміни 3-6 місяців. Ці 6 пацієнтів були виключені з груп для клінічного аналізу.

Таким чином повний клінічний і медико-статистичний аналіз був проведений 58 пацієнтам: дослідження гостроти зору, ультразвукова біометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, тонометрія, статична комп'ютерна периметрія, гоніоскопія, оптична когерентна томографія (ОКТ) диска зорового нерва і шару нервових волокон сітківки (OCT Stratus 3000, Carl Zeiss), HRT- діагностика біометрії ЗН за допомогою лазерного ретинального томографа Гейдельберга, ультразвукова біомікроскопія ока, дослідження ВОР. Контроль поля зору проводився за допомогою вимірювання сумарного поля зору по 8 меридіанах за загальноприйнятою методикою на периметрі Гольдмана, внутрішньоочний тиск - Рт. вимірювався тонометром Маклакова, біомікроскопія проводилася на офтальмокомбайні фірми «Оптон».

HRT-дані включали в себе стандартний набір програмних даних з аналізу морфологічної структури зорового нерва з фіксацією найбільш достовірних параметрів за даними літератури: інтегральної площі нейроретинального паска, площі екскавації ЗН, площі ЗН, максимальної глибини екскавації і їх співвідношення - ПТЗН. Біометричний ПТЗН має три ступені градації значень: 1. Норма -до 0,24. 2. Граничні значення - 0,25-0,3; 3. Прогресуюча глаукома оптична нейропатія поза фазою стабілізації має значення ПТЗН більше 0,3. На початку дослідження проводилися виміри параметрів ЗН парного ока (всі парні очі знаходилися на ранніх стадіях НВ глаукоми в стадії медикаментозної компенсації).

Результати вихідних досліджень і дані до проведення запропонованого комбінованого методу лікування представлені в таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Результати вихідних досліджень і дані до проведення запропонованого комбінованого методу лікування**

<b>Показники</b>	<b>Контроль без лікування (глаукома II ст.)</b>	<b>Компенсована глаукома (парні очі)</b>	<b>Глаукома II ст.</b>	<b>Глаукома III ст.</b>
Параметри	(n =58)	(n =58)	(n =20)	(n = 38)
ДЗН	M ±2s	M ±2s	M ±2s	M±2s
HIRW(A)	1,50±0,36	1,76±0,4	1,60±0,42	1,38±0,34
C/D Area Ratio	0,26±0,21	0,28±0,34	0,30±0,32	0,48±0,30
Max cap deps	036±0,12	0.46±0,16	0.64±0,18	0.86±0,14
ПТЗН	0.28±0.18	0.30±0.18	0.36±0,14	0.46±0,14

Всім пацієнтам проведено змішані курси лікування - хірургічне - суб-склеральна циклвітректомія в поєднанні з внутрішньовітреальним введенням препарату Alia 0,2 стандартного ампульного розчину і, після оперативного досягнення тиску мети, всім пацієнтам 2 рази на рік проводили стандартні судинні курси консервативної терапії. Курс включав в себе такі препарати: нейровітан (1т. в день протягом місяця), предуктал - 1 таблетка на день протягом 40 днів, танакан (в дозі 40 мг - протягом 2-х місяців) і

## ОЧНІ ХВОРОБИ

пікамілон - 1т. в день. Такий набір препаратів обумовлений комплексним підходом до лікування ГОН, так, як препарати зазначених груп (нейровітамін, ангіопротектор, імуномодулятор, нейропротектор), на наш погляд найбільш повно відповідає комплексному лікуванню пошкодженої нейроглії, що відповідає літературним даним (1, 9, 16, 18) .

Через 6 місяців проведено повторне дослідження за тими ж параметрами - порівняльні дані наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

### Порівняльні дані через 6 місяців після проведеного лікування

Показники	Контроль без лікування (глаукома II ст.)	Компенсована глаукома (парні очі)	Глаукома II ст.	Глаукома III ст.
Параметри	(n =58)	(n =58)	(n =20)	(n = 38)
ДЗН	M±2s	M± 2s	M ±2s	M±2s
HIRW(A)	1,50±0,32	1,76±0,4	1,68±0,4	1,50±0,32
C/D Area Ratio	0,26±0,22	0,25±0,34	0,22±0,32	0,42±0,30
Max. Cap deps	0,36±0,12	0,36±0,16	0,38±0,14	0,46±0,14
ПТЗН	0,28±0,18	0,24±0,18	0,26±0,14	0,32±0,14

**Результати та їх обговорення.** При аналізі результатів дослідження виявлено, що такі параметри, як максимальна глибина екскавації, інтегральна площа нейроретинального паска, показник толерантності зорового нерва (ПТЗН = відношенню максимальної глибини екскавації до площі диска зорового нерва) є чутливими, переконаливими і об'єктивними критеріями прогресування глаукомної оптичної нейропатії (ГОН), або її стабілізації в результаті проведеної терапії.

Як видно з таблиць, в результаті проведеного лікування розширилася інтегральна площа нейроретинального паска (ІПНРП), зменшилася максимальна глибина екскавації, нормалізувався ПТЗН. Зменшився показник асиметрії по параметрам, площа екскавації, обсяг екскавації, співвідношення площі ЗН до його екскавації - в достовірних величинах ( $p < 0,001$ ).

Аналіз даних до і після лікування у пацієнтів з третьою стадією глаукоми - всі показники покращилися, проте ні максимальна глибина екскавації, ні ПТЗН не прийшли до нормальних значень. Це говорить про те, що в задавленій стадії НВГ навіть комбіноване лікування не може повернути назад розвиток глаукомної оптичної нейропатії. Хоча у пацієнтів з третьою стадією зазор «позитивної добавки» зазначених параметрів в результаті лікування значно менший в порівнянні із середнім значенням досліджуваних параметрів, однак також перебуває в достовірному інтервалі ( $p < 0,01$ ) і має позитивну динаміку.

Стабілізація зорових функцій стала достовірно в більшому довірчому інтервалі при розвиненій, ніж при задавленій стадії глаукоми ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$  відповідно). Однак критерій асиметрії по морфологічним параметрам, як найбільш чутливий до прогресування ГОН, практично не змінився у хворих з задавленою стадією ПВКГ і зменшився за критерієм E / D на 0, 012

і відповідно при розвиненій стадії глаукоми - на 0,24 плюс-мінус 0,008 при ( $p < 0,001$ ); за критерієм ІПНРП - збільшився при розвиненій на 0,06 при ( $p < 0,01$ ) і на 0,01 в задавненій стадії, що не ввійшло в довірчий інтервал. На парних очах, які служили подвійним контролем, достовірного погіршення досліджуваних показників за період спостереження відзначено не було.

Таким чином, проведення запропонованого нами комбінованого хірургічного лікування об'єктивно себе виправдовує в групі розвиненою НВ глаукоми за більшістю критеріїв ефективності і в групі задавненої глаукоми за критерієм сумарного поля зору, максимальній глибині екскавації, ПТЗН і ПНРП з достовірною різницею значень (в тому числі і з контрольної групою - 58 пацієнтів). У розвинутій стадії хвороби НВГ при успішному проведенні субсклеральної цикліотректомії в поєднанні з інтравітреальним введенням препарату, гальмуючого неоваскуляризацію і проведенням курсів зазначеної терапії до 6 міс. з дня операції при стабілізації глаукомного процесу за даними периметрії і тонографії, не мали ОКТ - ознак прогресування ГОН (достовірне зменшення інтегральної площі нейроретинального пасака, недостовірне збільшення асиметрії показника Е/Д між обстежуваним і парним оком, нормалізація і зниження значень ПТЗН і максимальної глибини екскавації).

**Висновки.** Комплексне лікування НВГ призводить до стабілізації зорових функцій і поліпшення об'єктивних НРТ- параметрів стану нейроглії в достовірно більшому відсотку випадків (92% і 78% відповідно), ніж при відсутності інтравітреального введення препарату, гальмуючого васкуляризацію (Alia) і курсів підтримуючої терапії в післяопераційному періоді. В якості об'єктивних достовірних критеріїв ефективності проведеного лікування при НВГ може служити морфометрія ЗН - інтегральна площа нейроретинального пасака, показник Е/Д, ПТЗН, максимальна глибина екскавації, а також різниця (асиметрія) цих показників з парним оком.

Застосування преедуктала, нейровітану, пікамілона, тросопта місячними курсами 2-3 рази на рік в комплексному післяопераційному лікуванні хворих з НВГ призводить до стабілізації глаукомного процесу при аналізі зорових функцій і по морфометричних критеріям (ПНРП, Е/Д) стану нейроглії в достовірних довірчих інтервалах. Найбільш достовірними критеріями прогресування ГОН виявилися такі показники стереобіометрії: інтегральна площа нейроретинального пасака, показник Е/Д - співвідношення лінійного діаметра екскавації до діаметру зорового нерва, ПТЗН, максимальна глибина екскавації.

### Література

1. И.Б. Алексеев, О.Е. Ломакина, О.Н. Шиналиева, Г.Н. Алексеева. Эффективность использования препарата Семакс 0,1% в качестве нейрорепротекторной терапии у глаукомных больных // Глаукома. - 2012.-№1.- С.42-44.
2. Аверьянов Д.А., Алпатов С.А., Букина В.В. Оптическая когерентная томография / под редакцией А.Т.Щуко, В.В.Мальшева // Новое в офтальмологии.-2005.-№2.-С.31.
3. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. «Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии». // Глаукома.-2008.- №1.- С.9-14.
4. Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. – Л.: Медицина, 1985.– 213 с.

5. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении.- М.: Медицина, 2001.- С.349.
6. Волков В.В. Глаукома открытоугольная – М.:МИА, 2008.- 348 с.
7. Волков В.В.Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе) // Глаукома.- 2004.- №1.-С.57-67.
8. Еричев В.П., Акопян А.И. Некоторые корреляционные взаимоотношения параметров ретиномографического исследования // Глаукома.-2006.-№2.-С24-28.
9. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретиномография (HRT): диагностика, динамика, достоверность.- М., 2007.- С.229.
10. Куроедов А.В., Голубев С.Ю., Шафранов Г.В. Исследование морфометрических критериев диска зрительного нерва в свете возможностей современной лазерной диагностической техники// Глаукома.-2005.- С.7-18.
11. Куроедов А.В., Голубев С.Ю. Морфометрические критерии диска зрительного нерва в норме и при глаукоме (на основании HRT-диагностики) // Тезисы докладов VIII съезда офтальмологов России.- 2005.- С.188.
12. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия: патогенез, клиника, новые подходы к лечению // Вестн.офтальмологии.- 2001.- №6.- С. 45-49.
13. Курышева Н.И. Офтальмоскопические характеристики диска зрительного нерва и слоя нервных волокон сетчатки при глаукоме // Вестн. Офтальмологии.- 2005.- Т.121.-4.-С.46-49.
14. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия.- 2006.-136 с.
15. Страхов В.В., Алексеев В.В., Ермакова А.В. Информативность биоретинометрических показателей диска зрительного нерва и сетчатки в ранней диагностике первичной глаукомы // Глаукома.-2009.- №3.- С.3-10.
16. М.А.Фролов, А.А. Джумова, Л.Н. Марченко, М.Ф. Джумова Влияние комбинированной нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на структурные характеристики зрительного анализатора у больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома.-20012.-№1.- С-48-50
17. Хомякова Е.Н. Комплексная оценка диска зрительного нерва у больных глаукомой в сочетании с миопией: Дис.канд.мед. наук.- М., 2008. 147 с.
18. Iester N., Mermoud A. Retinal nerve fiber layer measured by Heidelberg retina tomography and nerve fiber analyzer // Eur. J. Ophthalmol.-2005.- Vol.15.- No.2.-P.246-254.
19. Jampel H.D., Vitale S., Ding Y. et all. Test-retest variability in structural and functional parameters of glaucoma damage in glaucoma imaging longitudinal study // J. Glaucoma.-2006.- Vol.15.- No.2. – P. 152-157.
20. Zangwill L.M., Bowd C., Berry C.C. et all. Discriminating between normal glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph // Arch. Ophthalmol.-2001.- Vol.119.- No. 7.- P.985-988.

*С.А.Рыков, Н.С.Лаврик, Л.П.Новак, Н.В.Новак, И.И.Бакбардина*

## **Комбинированное консервативно-хирургическое лечение неоваскулярной глаукомы (НПГ) с анализом HRT-критериев прогрессирования глаукомной оптической нейропатии**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев,

Киевская городская клиническая офтальмологическая больница «Центр микрохирургии глаза», г. Киев

**Вступление.** Авторы предлагают объективный критерий эффективности комбинированного лечения неоваскулярной глаукомы с помощью комбинированного метода - субсклеральной циклвитректомии (модификация операции Батманова) с интравитреальным введением стабилизатора фактора неоваскуляризации ALIA и последующими курсами сосудисто-нейропротекторной терапии.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находится 58 больных с неоваскулярной глаукомой в течение одного года после проведения комбинированного консервативно-хирургического метода лечения. Предложено сочетание интравитреального введения препарата антивазопротекторного действия в процессе проведения хирургического лечения по собственной методике. Пациенты также получали два раза в год стандартные сосудистые курсы консервативной терапии.

**Результаты.** В качестве критерия эффективности применялась Морфометрия параметров головки зрительного нерва на основе морфофункциональных тестов при их сравнении в до- и послеоперационном периодах. В диагностике также учитывалась динамика асимметрии указанных показателей между парными глазами до - и после проведения курсов консервативно-хирургического лечения, а также после оперативного достижения целевого внутриглазного давления.

**Выводы.** Комплексное лечение НПГ приводит к стабилизации зрительных функций и улучшения объективных HRT- параметров состояния нейроглии в достоверно большем проценте случаев (92% и 78% соответственно), чем при отсутствии интравитреального введения препарата, тормозящего васкуляризации (Alia) и курсов поддерживающей терапии в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** неоваскулярная глаукома, комбинированные методы лечения, субсклеральная циклвитректомия, нейропротекторы, ангиодилататоры.

*S.A.Rykov, N.S.Lavryk, L.P.Novak, N.V.Novak, I.I.Bakbardina*

## **HRT- krytherious of the optic neiroopathy progressiv in the cases of neovascular glaucoma patients in postoperative combination treatment**

Shupyk National medical academy of postgraduate education,

Kyiv City clinical ophthalmologic hospital "Center of eyes microsurgery"

**Introduction.** Authors introduce new methods of treatments and rehabilitations the patients with neovaskulyar glaucoma. Has been introduced new method of analisis HRT-diagnostics krytherious for include new treatments.

**Materials and methods.** Under our supervision and treatment was 58 patients with neovaskulyar glaucoma within one year of combined conservative and surgical treatment. A combination of intravitreal drug administration anthyvazoproliferative



steps in the surgical treatment by our own technique. Patients also received twice in a year standard vascular course of conservative therapy.

**Results.** As a performance criterion used morphometry optic nerve head parameters based on their morphological tests in comparison to the pre- and postoperative periods. The diagnosis also took into account the dynamics of these indicators asymmetry between pair of eyes - and after the courses conservative surgery and postoperation reach the target intraocular pressure.

**Conclusion.** Integrated treatment of the NVH leads to stabilization of visual function improvements and objective parameters of the glia HRT- is represented a majority interest percent of cases (92% and 78% respectively) than in the absence of intravitreal administration, braking vascularization (Alia) and courses of maintenance therapy in the postoperative period.

**Key words:** neovascular glaucoma, HRT-diagnostics, optic neiroopathy, combination method surgery of secondary glaucoma, neuroprothect-therapy, C/D Area Ratio, cap depth, HIRW(A).

***Відомості про авторів:***

***Риков Сергій Олександрович*** - д.мед.н., професор, завідувач кафедрою офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Адреса: 03680, м. Київ, проспект космонавта Комарова, 3.

***Лаврик Наталія Семенівна*** - к. мед.наук, доцент кафедри офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

***Новак Людмила Пантеліївна*** - к. мед.наук, доцент кафедри офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика.

***Новак Наталія Василівна*** - лікар КМКОЛ «Центр мікрочірургії ока».

***Бакбардіна Ірина Ігорівна*** - заочний аспірант кафедри офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика.