



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-90-95>

Оценка эффективности гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы по данным паттерн-электроретинограммы

Е.В. Тур¹ ✉, Т.Ю. Кожевникова²

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

² ООО «Медицинская организация "Оптик-Центр"», ул. 40-летия Октября, д. 15, Челябинск, 454007, Россия

Цель работы — оценить изменение функционального состояния ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в ответ на снижение внутриглазного давления (ВГД) у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) начальной стадии по данным паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ). **Материал и методы.** Проспективное нерандомизированное когортное исследование включало 12 пациентов (24 глаза), в том числе 5 мужчин и 7 женщин, в возрасте $63,42 \pm 2,96$ года с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии хотя бы на одном глазу, которым кроме комплексного офтальмологического обследования проводили паттерн-электроретинографию (Diopsys Nova, Diopsys, Inc.). Всем пациентам после установления диагноза ПОУГ назначали в качестве монотерапии аналоги простагландинов. Повторные обследования проводились через 1 и 4 мес после начала лечения. **Результаты.** Указанные сроки отмечено значительное снижение ВГД, которое сопровождалось повышением показателей ПЭРГ, что свидетельствует об улучшении функционирования ГКС. Линейной взаимосвязи между выраженностью снижения ВГД и улучшением параметров ПЭРГ не выявлено. **Заключение.** У пациентов с начальной стадией ПОУГ при минимальном нарушении со стороны полей зрения по данным пороговой компьютерной периметрии, ранее не получавших лечения, возможно частичное восстановление функциональной активности ГКС при снижении ВГД в результате непрерывной местной гипотензивной терапии аналогами простагландинов. ПЭРГ может являться методом оценки эффективности гипотензивной терапии глаукомы с точки зрения сохранения и улучшения функциональной активности ГКС.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; паттерн-электроретинограмма; аналоги простагландинов

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю. Оценка эффективности гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы по данным паттерн-электроретинограммы. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (1): 90-5. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-90-95>

Hypotensive therapy effectiveness evaluation in primary open-angle glaucoma evidenced by pattern electroretinogram data

Elena V. Tur¹ ✉, Tatyana Yu. Kozhevnikova²

¹ South-Ural State Medical University, 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia

² Optic-Center Medical Organization, 15, 40-letya Oktyabrya St., Chelyabinsk, 454007, Russia
elenavtur@gmail.com

Purpose. To evaluate the change in the functional activity of retinal ganglion cells (RGCs) in response to intraocular pressure (IOP) drop in patients with newly diagnosed early stage primary open-angle glaucoma (POAG) using a pattern electroretinogram (PERG). **Material and methods.** A prospective non-randomized cohort study included 12 patients (24 eyes) including 5 men, 7 women, aged 63.42 ± 2.96 years with

newly diagnosed early stage POAG in at least one eye, who underwent PERG (Diopsys Nova, Diopsys, Inc.) in addition to an ophthalmologic examination. After being diagnosed with POAG, all patients were prescribed prostaglandin analogues as monotherapy. One and four months into the treatment, repeated examinations took place. Results. At these time points, a significant decrease in IOP was noted, accompanied by an increase in PERG parameters, which indicates an improvement in the functional activity of RGCs, yet no linear relationship between the IOP decrease and the improvement in PERG parameters could be found. Conclusion. Early stage naïve-treatment POAG patients with minimally impaired visual fields as determined by threshold computer perimetry may have their RGCs functional activity partially restored and IOP lessened thanks to continuous IOP-lowering therapy with prostaglandin analogues. PERG can be used as a method for evaluating the effectiveness of glaucoma hypotensive therapy in terms of maintaining and improving the functional activity of RGCs.

Keywords: primary open-angle glaucoma; pattern electroretinogram; POAG; PERG; prostaglandin analogues

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

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

For citation: Tur E.V., Kozhevnikova T.Yu. Hypotensive therapy effectiveness evaluation in primary open-angle glaucoma evidenced by pattern electroretinogram data. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (1): 90-5 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-1-90-95>

Глаукома — социально значимое заболевание, занимающее лидирующие позиции среди причин необратимой слепоты в мире [1]. Хроническая прогрессирующая оптиконейропатия, лежащая в основе патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), характеризуется дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), что и приводит к прогрессирующей потере зрения. Установлено, что структурные изменения в перипапиллярном слое нервных волокон сетчатки (СНВС) предшествуют появлению нарушений зрения, оцениваемых по данным статической компьютерной периметрии [2]. Более того, в некоторых работах было показано, что до необратимой гибели ГКС претерпевают состояние обратимой дисфункции из-за воздействия большого количества стрессовых факторов, включая повышенное внутриглазное давление (ВГД) [3–5]. Накопленные клинические и доклинические данные свидетельствуют о том, что частичное улучшение функции ГКС может происходить после снижения ВГД [6]. Таким образом, если длительно повышенное ВГД при глаукоме вносит определенный вклад в дисфункцию ГКС, то его снижение должно привести к частичному улучшению функционального состояния ГКС.

Объективно функциональное состояние ГКС можно оценить с помощью паттерн-электроретинограммы (ПЭРГ). В ряде исследований была продемонстрирована корреляция между нарушениями ПЭРГ и нарушением функции ГКС [7–9]. Данные литературы свидетельствуют также о том, что среди всех методов функциональной диагностики наибольшей специфичностью и чувствительностью при глаукоме обладает именно ПЭРГ [10–13], являющаяся мерой электрической активности популяции ГКС центральной части сетчатки (более 40 % от общей популяции ГКС) в ответ на надпороговый стимул [12]. Важно подчеркнуть, что при глаукоме изменения показателей ПЭРГ возникают до появления нарушений в диске зрительного нерва (ДЗН) или перипапиллярной сетчатке.

ЦЕЛЬЮ нашего исследования явилась оценка изменения функционального состояния ГКС в ответ на снижение ВГД у пациентов с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии по данным ПЭРГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное нерандомизированное когортное исследование функционального состояния ГКС по данным ПЭРГ до и после назначения гипотензивной монотерапии аналогами простагландинов включало пациентов с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии хотя бы на одном глазу.

К критериям не включения относились иные виды глауком, наличие помутнений оптических сред, затрудняющих визуализацию глазного дна (рубцы роговицы, катаракта, птеригиум, помутнения стекловидного тела), воспалительные заболевания переднего и заднего отрезков, наличие нейродегенеративных и дистрофических изменений сетчатки и зрительного нерва, наличие изменений ДЗН, затрудняющих оценку его морфометрических параметров по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) («косой разрез», друзы ДЗН, витреопапиллярный тракционный синдром, миопический конус, стафилома), сопутствующая патология — сахарный диабет, эпилепсия.

Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию (Ocular Response Analyser (ORA), Reichert, США), рефрактометрию (Tonoref III, Nidek, Япония), биомикроскопию, гониоскопию и офтальмоскопию с использованием высококачественных линз. Всем пациентам проводилась также статическая компьютерная периметрия в пороговом режиме по протоколу G-program (Octopus 900, Haag-Streit Diagnostics, Швейцария), пахиметрия (Tonoref III, Nidek, Япония), исследование биомеханических свойств роговицы (Ocular Response Analyser (ORA), Reichert, США), ОКТ ДЗН и макулярной области (ОСТ Triton Plus 3000, Topcon, Япония) в условиях медикаментозного мидриаза (1 % раствор тропикамида) и оценка электрофизиологических функций на аппарате Diopsys Nova (Diopsys, Inc., США), протокол исследования ПЭРГ-24.

При статистической обработке результатов компьютерной периметрии учитывали периметрические индексы: среднее отклонение, или среднюю разницу между нормальной чувствительностью с поправкой на возраст и значениями пороговой чувствительности во всех точках тестирования (MD), среднеквадратичное отклонение (sLV), характеризующее равномерность зрительного холма, глубину диффузного снижения светочувствительности (дефекта) (DD), глубину локального снижения светочувствительности (дефекта) (LD).

Для постановки диагноза учитывали параметры ОКТ, позволяющие с высокой чувствительностью и специфичностью разграничить «нормальные» глаза и глаза с ПОУГ: наличие секторальных изменений перипапиллярных нервных волокон со снижением толщины до уровня 95%-ной вероятности («красный сектор») в более чем одном секторе на диаграмме распределения толщины СНВС по часовой шкале, межулярную разницу толщины СНВС более 6 мкм [14], наличие локальных участков снижения толщины комплекса ганглиозных клеток (КГК). Учитывали

исследования с показателем качества сканирования более 30. В анализ включали среднюю толщину СНВС, толщину СНВС отдельно в верхнем и нижнем сегменте, толщину КГК отдельно в верхнем и нижнем сегменте.

Исследование ПЭРГ проводили с помощью системы для электрофизиологических исследований органа зрения Diopsys Nova (Diopsys, Inc., США) по протоколу Diopsys PERG-24, в котором используется ПЭРГ устойчивого состояния для объективной количественной оценки функции ГКС. Данный протокол предназначен для оценки центрального 24° поля зрения, паттерн состоит из 64 горизонтальных белых и черных линий в равной пропорции. Исследование проводилось при двух вариантах контрастности паттерна: 100 % (средняя освещенность — 102,1 кд/м²) и 85 % (средняя освещенность — 112,3 кд/м²), частота мелькания паттерна — 15 Гц, длительность теста составляла 25 с при 100%-ной контрастности и 25 с при 85%-ной контрастности паттерна. Пациент находился на расстоянии 60,96 см (24 дюйма) от монитора в затемненной комнате. Кожу нижних век и лба пациента предварительно обрабатывали и затем размещали одноразовые электроды согласно инструкции производителя. Неисследуемый глаз закрывали окклюдером, пациента просили исследуемым глазом фиксировать красный крест в центре монитора. Нарушения рефракции и аккомодации корригировали оптимальным образом для достижения наилучшей остроты зрения на расстоянии 60,96 см (24 дюйма). В результате обследования получали 5 показателей: магнитуда (Mag) — усредненная логарифмическая величина амплитуд всех ответов ГКС на стимул ПЭРГ (в микровольтах, мкВ), нормальные значения (согласно Инструкции по интерпретации протоколов Diopsys Nova) составляют более 1,09 мкВ и более 1,0 мкВ при контрастности паттерна 100 и 85 % соответственно; магнитуда D (MagD) — магнитуда, учитывающая изменчивость фазы ответов на протяжении всего тестирования, при этом чем выше это значение и чем ближе к значению магнитуды, тем ниже фазовая изменчивость на протяжении теста, в норме (согласно Инструкции по интерпретации протоколов Diopsys Nova) составляет более 0,82 мкВ и более 0,752 мкВ при контрастности паттерна 100 и 85 % соответственно, данный показатель снижается при дисфункции ГКС; обратное отношение магнитуды D и магнитуды (MagD/Mag) — воспроизводимость фазового ответа из теста в тест, которая снижается при нарушении функции ГКС, диапазон значений составляет от 0,0 до 1,0, при этом чем ближе значение к 1,0, тем ниже фазовая изменчивость на протяжении теста, в норме значение составляет более 0,752 при обоих вариантах контрастности паттерна; отношение сигнал — шум (ОСШ) (в децибелах, дБ) — отношение силы сигнала на частоте 15 Гц, используемого для ПЭРГ-анализа, к среднему уровню окружающего электрического шума в помещении. Низкое значение ОСШ может быть связано либо с выраженной дисфункцией клеток сетчатки, либо указывать на загрязнение электрическим шумом, не связанным с ПЭРГ-сигналом, например при неправильном подключении датчиков. В виду того, что в настоящее исследование включали пациентов с начальной стадией ПОУГ, что не предполагало значительного снижения уровня ОСШ, мы использовали данный параметр для оценки качества исследования совместно со структурой волны, линейчатой диаграммой и диаграммой распределения частот. Пятый показатель — артефакты — электрические сигналы высокого напряжения, выявленные при записи ПЭРГ, причинами которых обычно являются моргание и движения глаз. Эти сигналы исключаются из итогового анализа данных ПЭРГ, и обработке подвергаются только релевантные сигналы ПЭРГ.

При проведении исследования мы добивались показателя количества артефактов не более одного. В статистический анализ включали данные по трем показателям (Mag, MagD и MagD/Mag) в обоих вариантах контрастности паттерна (100 и 85 %).

Диагноз «ПОУГ начальной стадии» устанавливался на основании результатов всех вышеперечисленных исследований с учетом дополнительных факторов риска — это повышенный уровень ВГД (по Гольдману, по данным ОРА), сниженный уровень корнеального гистерезиса, «тонкая» роговица. С учетом исходного уровня ВГД пациенту назначалась гипотензивная терапия — препараты аналогов простагландинов. Все пациенты были приглашены на визит через 14 дней с начала гипотензивной терапии для контроля за уровнем ВГД, и при достижении целевого уровня назначались последующие визиты. Тонометрию, исследование биомеханических свойств роговицы, пороговую статическую периметрию, ПЭРГ проводили через 1 и 4 мес после начала гипотензивной терапии. Повторную оценку толщины СНВС и КГК проводили через 4 мес после начала терапии. Анализировали данные обоих глаз всех включенных пациентов.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета программ StatPlus:mac (StatPlus Inc., Тайвань). Все данные фиксировались с занесением в базу данных MS Excel для операционной системы Windows 10. Количественные показатели обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). С учетом малых размеров выборки и ненормального распределения признаков использовали методы непараметрической статистики. Сравнения в зависимых выборках проводили с помощью парного W-критерия Вилкоксона. О наличии корреляционных взаимосвязей судили по коэффициенту Спирмена. Проверка статистических гипотез выполнялась при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С учетом критериев включения и невключения в исследование вошли 12 пациентов (5 мужчин и 7 женщин, средний возраст составил $63,42 \pm 2,96$ года), проходивших обследование в ООО «Медицинская организация "Оптик-Центр"» (Челябинск) в период с сентября 2021 г. по сентябрь 2022 г. Анализировали данные обоих глаз всех включенных пациентов (24 глаза). Максимально корригированная острота зрения у всех пациентов составила 1,0, она не менялась на протяжении исследования. Среднее значение толщины роговицы в центре составило $549,8 \pm 25,9$ мкм. Динамику данного параметра в ходе исследования не отслеживали. С учетом исходного уровня ВГД и состояния глазной поверхности пациентам была назначена следующая гипотензивная терапия аналогами простагландинов: четверо пациентов (8 глаз) получали травопрост 0,04 %, 3 пациента (6 глаз) получали тафлупрост 0,0015 %, 5 пациентам (10 глаз) был назначен латанопрост 0,005 %. У всех пациентов через 14 дней от старта гипотензивной терапии отмечено снижение ВГД до целевого уровня. На момент установления диагноза ПОУГ у всех пациентов выявлены отклонения в показателях ПЭРГ, свидетельствующие о наличии дисфункции ГКС. Структурно-функциональные нарушения подтверждались также результатами компьютерной пороговой периметрии и данными ОКТ ДЗН и КГК. Среднее значение ВГД до лечения составило $21,22 \pm 1,17$ мм рт. ст., через 14 дней значение ВГД снизилось до $16,37 \pm 0,54$ мм рт. ст. (на 22–31 %). Все пациенты продолжили лечение.

Таблица. Динамика параметров офтальмологического статуса у пациентов с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии через 1 и 4 мес от начала гипотензивной терапии в сравнении с исходными данными, $M \pm m$

Table. Dynamic of ophthalmologic parameters in patients with incident early stage POAG in 1 and 4 months after hypotension therapy start in comparison with basic data, $M \pm m$

Параметр Parameter	До лечения Before treatment	Через месяц от начала терапии In 1 month after therapy start	Через 4 мес от начала терапии In 4 months after therapy start	p_1	p_2
ВГД, мм рт. ст. IOP, mm Hg	$21,22 \pm 1,17$	$16,93 \pm 0,65$	$15,34 \pm 0,68$	0,004	0,04
Корнеальный гистерезис, мм рт. ст. Corneal hysteresis, mm Hg	$9,76 \pm 0,51$	$10,32 \pm 0,31$	$10,41 \pm 0,46$	0,01	0,12
Периметрические индексы Global perimetric indices					
MD, дБ (dB)	$2,97 \pm 0,65$	$2,64 \pm 0,62$	$1,42 \pm 0,53$	0,44	0,13
SLV, дБ (dB)	$3,32 \pm 0,44$	$3,36 \pm 0,34$	$2,78 \pm 0,33$	0,78	0,40
DD, дБ (dB)	$1,57 \pm 0,34$	$1,34 \pm 0,32$	$0,71 \pm 0,33$	0,80	0,08
LD, дБ (dB)	$2,52 \pm 0,47$	$2,35 \pm 0,43$	$1,61 \pm 0,36$	0,57	0,30
Толщина слоя нервных волокон Retinal nerve fiber layer thickness					
Средняя толщина, мкм Average thickness, μm	$94,36 \pm 2,90$	—	$94,86 \pm 3,43$	—	0,67
В верхнем сегменте, мкм Superior segment, μm	$112,64 \pm 4,07$	—	$110,93 \pm 5,36$	—	0,08
В нижнем сегменте, мкм Inferior segment, μm	$113,27 \pm 4,74$	—	$117,14 \pm 5,77$	—	0,37
Толщина комплекса ганглиозных клеток сетчатки Ganglion cell complex thickness					
В верхнем сегменте, мкм Superior segment, μm	$198,59 \pm 4,58$	—	$199,21 \pm 7,45$	—	0,15
В нижнем сегменте, мкм Inferior segment, μm	$193,50 \pm 6,03$	—	$194,57 \pm 6,80$	—	0,16
Показатели ПЭРГ Parameters of pattern electroretinogram					
Магнитуа 100 %, мкВ Magnitude 100 %, μV	$1,45 \pm 0,11$	$1,66 \pm 0,11$	$1,58 \pm 0,13$	0,03	0,03
Магнитуа 85 %, мкВ Magnitude 85 %, μV	$1,37 \pm 0,12$	$1,45 \pm 0,09$	$1,38 \pm 0,10$	0,25	0,30
Магнитуа D 100 % Magnitude D 100 %	$1,00 \pm 0,13$	$1,40 \pm 0,12$	$1,18 \pm 0,14$	0,001	0,11
Магнитуа D 85 % Magnitude D 85 %	$0,91 \pm 0,11$	$1,12 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,11$	0,02	0,03
Магнитуа D / Магнитуа 100 % Magnitude D / Magnitude 100 %	$0,65 \pm 0,05$	$0,88 \pm 0,06$	$0,84 \pm 0,08$	0,001	0,01
Магнитуа D / Магнитуа 85 % Magnitude D / Magnitude 85 %	$0,64 \pm 0,05$	$0,75 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,04$	0,046	0,003

Примечание. Межгрупповые сопоставления проведены с использованием парного W-критерия Вилкоксона, p_1 — достоверность различий через месяц от начала терапии по отношению к исходным показателям, p_2 — достоверность различий через 4 мес от начала терапии по отношению к исходным показателям.

Note. Intergroup comparisons were carried out using the paired Wilcoxon W-test, p_1 — significance of differences after 1 month from the start of therapy in relation to baseline, p_2 — significance of differences after 4 months from the start of therapy in relation to baseline.

Через месяц от начала гипотензивной терапии ПОУГ у всех пациентов сохранялся целевой уровень ВГД. Среднее значение ($16,93 \pm 0,65$ мм рт. ст.) статистически значимо отличалось от исходного ($21,22 \pm 1,17$ мм рт. ст.) ($p = 0,004$). Через 4 мес от начала гипотензивной терапии получено более значительное снижение уровня ВГД, среднее значение которого составило $15,34 \pm 0,68$ мм рт. ст. (различия с исходным уровнем ВГД статистически значимы, $p = 0,04$) (таблица). Это свидетельствует о выраженном гипотензивном действии аналогов простагландинов. Получено также статистически значимое улучшение корнеального гистерезиса через 1 и 4 мес от начала терапии (см. таблицу). Данный эффект аналогов простагландинов, установленный в ряде исследований [15, 16], связан с ремоделированием экстрацеллюлярного матрикса

роговицы [17]. Периметрические индексы через 1 и 4 мес от начала гипотензивной терапии не претерпели статистически значимых изменений ($p = 0,08...0,80$), хотя можно наблюдать некоторое улучшение (уменьшение) средних значений показателей MD, DD и LD на обоих сроках наблюдения и среднего значения индекса sLV через 4 мес от начала терапии (см. таблицу). Это может быть связано с вариабельностью результатов компьютерной периметрии из-за «эффекта научения» пациентов, ранее не выполнявших данное исследование. Толщина СНВС, как средняя, так и по сегментам, а также толщина КГК в верхнем и нижнем сегменте через 4 мес не отличалась от исходных значений ($p = 0,08...0,67$) (см. таблицу). Статистически значимые изменения параметров ПЭРГ наблюдались в большинстве

случаев на обоих сроках наблюдения (см. таблицу). В частности, улучшилась (увеличилась с $1,45 \pm 0,11$ до $1,66 \pm 0,11$ мкВ) через месяц терапии с некоторым последующим снижением до $1,58 \pm 0,13$ мкВ через 4 мес, но с превышением исходного значения магнитуда при контрастности паттерна 100 % ($p = 0,03$ в обоих случаях), что свидетельствует об увеличении амплитуд ответов ГКС на стимул высокой контрастности (см. таблицу). Различий в средних показателях магнитуды при контрастности паттерна 85 % на обоих сроках наблюдения в сравнении с исходным значением не выявлено ($p = 0,25...0,30$). Значения магнитуды D на обе контрастности паттерна улучшились (увеличились) на обоих сроках наблюдения: с $1,00 \pm 0,13$ мкВ исходно до $1,40 \pm 0,12$ мкВ через месяц терапии (различия статистически значимы, $p = 0,001$) с некоторым последующим снижением до $1,18 \pm 0,14$ мкВ через 4 мес, но различия не достигали статистической значимости ($p = 0,11$), при контрастности паттерна 100 %. Аналогичная тенденция была характерна и для средних показателей магнитуды D при контрастности паттерна 85 %: улучшение показателя с $0,91 \pm 0,11$ до $1,12 \pm 0,11$ мкВ ($p = 0,02$) через месяц гипотензивной терапии с небольшим последующим снижением до $1,10 \pm 0,11$ мкВ ($p = 0,03$) через 4 мес, но превышающим исходное значение. Это свидетельствует об уменьшении фазовой изменчивости на протяжении теста. Обратное соотношение Mag и MagD на обе контрастности паттерна также характеризовалось положительной динамикой на обоих сроках наблюдения в сравнении с исходными данными: произошло статистически значимое увеличение показателя с $0,65 \pm 0,05$ до $0,88 \pm 0,06$ через месяц и до $0,84 \pm 0,08$ через 4 мес от начала гипотензивной терапии при исследовании на паттерн со 100%-ной контрастностью и с $0,64 \pm 0,05$ до $0,75 \pm 0,04$ и $0,79 \pm 0,04$ через 1 и 4 мес соответственно ($p = 0,001...0,046$). Динамика значений обратного соотношения Mag и MagD характеризует повышение воспроизводимости фазового ответа ГКС на стимул. Стоит отметить, что исходные значения Mag и MagD (при контрастности паттернов 100 и 85 %) находились в пределах нормальных значений, указанных в Инструкции по интерпретации протоколов данной системы для электрофизиологических исследований органа зрения, однако их обратное соотношение MagD/Mag (при контрастности паттернов 100 и 85 %) было значительно снижено относительно нормальных значений ($0,65 \pm 0,05$ и $0,64 \pm 0,05$ соответственно в сравнении с нормой, составляющей более 0,752). Это может свидетельствовать о ранних нарушениях функциональной активности ГКС в изучаемой когорте пациентов с начальной стадией ПОУГ. На фоне гипотензивной терапии через 1 и 4 мес от ее начала произошло не только увеличение средних показателей обратного соотношения MagD/Mag на оба варианта контрастности паттерна, но и переход этих значений в диапазон нормы (более 0,752) (см. таблицу).

Полученные данные свидетельствуют об увеличении амплитуд ответов, уменьшении фазовой изменчивости на протяжении теста и повышении воспроизводимости фазового ответа ГКС на стимул 100%-ной контрастности, а в ряде случаев и на стимул 85%-ной контрастности, т. е. о частичном улучшении функциональной активности ГКС на фоне снижения ВГД через 1 и 4 мес от начала гипотензивной терапии у пациентов с ПОУГ начальной стадии, ранее не получавших лечения. Таким образом, у пациентов с начальной стадией ПОУГ при минимальном нарушении полей зрения по данным пороговой компьютерной периметрии возможно частичное восстановление функциональной активности ГКС при снижении ВГД с помощью местной гипотензивной терапии. Аналогичные результаты —

частичное улучшение показателей ПЭРГ на фоне снижения ВГД, но после однократной инстилляции гипотензивного препарата — получены авторами исследования, в которое были включены пациенты с ПОУГ с высоким давлением, нормотензивной глаукомой, офтальмогипертензией, закрытоугольной глаукомой [6]. В нашем исследовании проведена оценка изменения ПЭРГ после курса гипотензивной терапии длительностью 1 и 4 мес в небольшой (12 пациентов), но однородной популяции с впервые выявленной ПОУГ начальной стадии.

С целью установления возможных взаимосвязей между уровнем снижения ВГД на фоне гипотензивной терапии и изменением параметров ПЭРГ мы провели корреляционный анализ показателя разницы исходного ВГД и ВГД через 1 или 4 мес после старта терапии и показателей ПЭРГ на соответствующем сроке наблюдения. Статистически значимых взаимосвязей не выявлено ($p > 0,05$ во всех случаях, коэффициент Спирмена).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с начальной стадией ПОУГ при минимальном нарушении со стороны полей зрения по данным пороговой компьютерной периметрии, ранее не получавших лечения, возможно частичное восстановление функциональной активности ГКС при снижении ВГД в результате непрерывной местной гипотензивной терапии аналогами простагландинов. ПЭРГ может являться методом оценки эффективности гипотензивной терапии глаукомы с точки зрения сохранения и улучшения функциональной активности ГКС. Результаты настоящего исследования также подтверждают и расширяют выводы, сделанные в ранних исследованиях, о ценности ПЭРГ для оценки эффективности гипотензивной терапии глаукомы.

Литература/References

1. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*; 2021. 9 (2): e144–60. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109 (1): 77–83. doi: 10.1001/archophth.1991.01080010079037
3. Fry L.E., Fahy E., Chrysostomou V., et al. The coma in glaucoma: Retinal ganglion cell dysfunction and recovery. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 65: 77–92. doi: 10.1016/j.preteyeres.2018.04.001
4. Calkins D.J. Critical pathogenic events underlying progression of neurodegeneration in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2012; 31 (6): 702–19. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.07.001
5. Зуева М.В. Динамика гибели ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме и ее функциональные маркеры. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15 (1): 70–85. [Zueva M.V. Dynamics of retinal ganglion cell death in glaucoma and its functional markers. *Russian Journal of Glaucoma*. 2016; 15 (1): 70–85 (in Russian)].
6. Ventura L.M., Porciatti V. Restoration of retinal ganglion cell function in early glaucoma after intraocular pressure reduction: a pilot study. *Ophthalmology*. 2005; 112 (1): 20–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.09.002
7. Fiorentini A., Maffei L., Pirchio M., Spinelli D., Porciatti V. The ERG in response to alternating gratings in patients with diseases of the peripheral visual pathway. *Invest. Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21 (3): 490–3.
8. Harrison J.M., O'Connor P.S., Young R.S., Kincaid M., Bentley R. The pattern ERG in man following surgical resection of the optic nerve. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 1987; 28 (3): 492–9.
9. Кириллова М.О., Зуева М.В., Цапенко И.В., Журавлева А.Н. Электрофизиологические маркеры доклинической диагностики глаукомной оптической нейропатии. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (1): 35–41. [Kirillova M.O., Zueva M.V., Tsapenko I.V., Zhuravleva A.N. Electrophysiological markers of preclinical diagnosis of glaucomatous optic neuropathy. *Russian ophthalmological Journal*. 2021; 14 (1): 35–41 (in Russian)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-1-35-41>
10. Bach M. Electrophysiological approaches for early detection of glaucoma. *Eur. J. Ophthalmol*. 2001; 11(2): 41–9. doi: 10.1177/112067210101102805

11. *Salgarello T., Giudiceandrea A., Calandriello L., et al.* Pattern electroretinogram detects localized glaucoma defects. *Translational Vision Science Technology*. 2018; 7 (5): 6. doi: 10.1167/tvst.7.5.6
12. *Ventura L.M., Porciatti V.* Pattern electroretinogram in glaucoma. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2006; 17 (2): 196–202. doi: 10.1097/01.icu.0000193082.44938.3c
13. *Cvenkel B., Sustar M., Perovsek D.* Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography. *Doc. Ophthalmol.* 2017; 135 (1): 17–28. doi: 10.1007/s10633-017-9595-9
14. *Field M.G., Alasil T., Baniyadi N., et al.* Facilitating glaucoma diagnosis with inter eye retinal nerve fiber layer asymmetry using spectral-domain optical coherence tomography. *J. Glaucoma*. 2016; 25 (2): 167–76. doi: 10.1097/IJG.0000000000000080
15. *Wu, N., Chen, Y., Yang, Y., Sun X.* The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmology*. 2020; 20 (1): 422. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01693-6>
16. *Bolivar G., Sánchez-Barahona C., Teus M., et al.* Effect of topical prostaglandin analogues on corneal hysteresis. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93 (6): 495–8. <https://doi.org/10.1111/aos.12689>
17. *Lindsey J.D., Crowston J.G., Tran A., Morris C., Weinreb R.N.* Direct matrix metalloproteinase enhancement of transscleral permeability. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48 (2): 752–5. doi: 10.1167/iovs.06-0334

Вклад авторов в работу: Е.В. Тур — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание и редактирование статьи; Т.Ю. Кожевникова — сбор и обработка данных, редактирование статьи.

Authors' contribution: E.V. Tur — concept and design of the study; data processing, writing and editing of the article for publication; T.Yu. Kozhevnikova — data collection and processing, editing of the article.

Поступила: 10.01.2023. Переработана: 16.01.2023. Принята к печати: 18.01.2023

Originally received: 10.01.2023. Final revision: 16.01.2023. Accepted: 18.01.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Воровского, д. 64, Челябинск, 454092, Россия

Елена Владимировна Тур — канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры глазных болезней, ORCID 0000-0001-6779-4608

ООО «Медицинская организация "Оптик-Центр"», ул. 40-летия Октября, д. 15, Челябинск, 454007, Россия

Татьяна Юрьевна Кожевникова — врач-офтальмолог

Для контактов: Елена Владимировна Тур,
elenavtur@gmail.com

South-Ural State Medical University, 64, Vorovsky St., Chelyabinsk, 454092, Russia

Elena V. Tur — Cand. of Med. Sci., assistant professor, assistant professor of chair of eye diseases, ORCID 0000-0001-6779-4608

Optic-Center Medical Organization, 15, 40-letya Oktyabrya St., Chelyabinsk, 454007, Russia

Tatyana Yu. Kozhevnikova — ophthalmologist

Contact information: Elena V. Tur,
elenavtur@gmail.com