

## Влияние ретинопротекторной терапии на показатели оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (пилотное исследование)

© Д.А. ДОРОФЕЕВ<sup>1</sup>, Е.В. КИРИЛИК<sup>1</sup>, А.В. КЛИМОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МАУЗ «Городская клиническая больница №2», Поликлиника №1, Челябинск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования.** Оценить влияние кратности курсов ретинопротекторной терапии на показатели регионарной гемодинамики глаза.

**Материал и методы.** В исследование вошло 17 пациентов (34 глаза) с диагнозом первичная открытоугольная глаукома, развитая стадия. Больные были разделены на две группы: пациенты 1-й группы получали курс ретинопротекторной терапии каждые 3 мес, 2-й группы — каждые 6 мес. Всем пациентам были проведены стандартные офтальмологические исследования, стандартная автоматическая периметрия по программе 24-2, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии макулярной зоны и области диска зрительного нерва.

**Результаты.** При сравнении показателей гемодинамики всех сосудистых сплетений сетчатки в начале исследования и через 6 мес, а также при межгрупповом сравнении различий не выявлено ( $p>0,05$ ). Однако при изучении трендов плотности и протяженности сосудистого русла просматриваются разнонаправленные тенденции. Так, отмечается уменьшение протяженности с 19,8 до 19,0 (1/мм) ( $p=0,37$ ) и плотности с 36,6 до 35,7% ( $p=0,63$ ) сосудистого русла перипапиллярного капиллярного сплетения сетчатки у пациентов 1-й группы. В поверхностном сосудистом сплетении тренд плотности сосудистого русла в обеих группах практически не меняется (1-я группа — 38,1 и 38,3%,  $p=0,97$ ; 2-я группа — 37,8 и 38,7%,  $p=0,46$ ), фрактальная размерность в 1-й группе увеличивается с 18,8 до 19,1 (1/мм) ( $p=0,5$ ), а во 2-й группе, напротив, снижается с 18,6 до 17,9 (1/мм) ( $p=0,63$ ). В глубоком сосудистом сплетении тренд плотности сосудистого русла снижается в обеих группах, но во 2-й группе (42,5 и 42,4%,  $p=1,0$ ) — более выражено, чем в 1-й (42,5 и 42,6%,  $p=0,82$ ). Фрактальная размерность увеличилась в 1-й группе (21,0 и 21,3 (1/мм),  $p=0,43$ ) и незначительно уменьшилась во 2-й группе (21,5 и 21,0 (1/мм),  $p=0,86$ ).

**Заключение.** Общий тренд изменений гемодинамических показателей демонстрирует потенциальный положительный эффект, особенно для данных, относящихся к глубокому сосудистому сплетению.

**Ключевые слова:** глаукома, ретинопротекция, нейропротекция, ретиналамин, оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, гемодинамика.

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дорофеев Д.А. — e-mail: dimmm.83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

Кирилик Е.В. — <https://orcid.org/0000-0002-0189-9586>

Климова А.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3745-2214>

Автор, ответственный за переписку: Дорофеев Дмитрий Александрович — e-mail: dimmm.83@mail.ru

### КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Дорофеев Д.А., Кирилик Е.В., Климова А.В. Влияние ретинопротекторной терапии на показатели оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (пилотное исследование). *Вестник офтальмологии*. 2021;137(1):59–66.

<https://doi.org/10.17116/oftalma202113701159>

## Effect of retinal protective therapy on optical coherence tomography angiography (pilot study)

© D.A. DOROFEEV<sup>1</sup>, E.V. KIRILIK<sup>1</sup>, A.V. KLIMOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinical Hospital No. 2, Polyclinic No 1, Chelyabinsk, Russia;

<sup>2</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

### ABSTRACT

**Purpose** — to assess the influence of the frequency of retinal protective therapy courses on the indicators of regional hemodynamics of the eye.

**Material and methods.** The study included 17 patients (34 eyes) with a diagnosis of primary open-angle glaucoma (POAG), advanced stage. The patients were divided into 2 groups: the first group received a course of retinal protective therapy with Retinalamin every 3 months, the second group received a course of retinal protective therapy with Retinalamin every 6 months. All patients underwent standard ophthalmological examination including standard automatic perimetry according to the 24-2 program, optical coherence tomography angiography (OCT-A) of the macular area and optic disc.

**Results.** The comparison of hemodynamic parameters of all vascular plexuses of the retina at the beginning and at the end of the study, and intergroup comparison did not reveal any statistically significant differences ( $p>0.05$ ). However, when studying the density

and fractal dimension of the vascular bed, multidirectional trends were observed. Specifically, in the peripapillary region, there was a decrease in the length from 19.8 (1/mm) to 19.0 (1/mm) ( $p=0.37$ ) and the density from 36.6% to 35.7% ( $p=0.63$ ) of the vascular bed of the peripapillary capillary plexus of the retina in patients of the first group. In the superficial vascular plexus, the trend in the density of the vascular bed in both groups slightly changed (in group 1 — 38.1% and 38.3%,  $p=0.97$ ; group 2 — 37.8% and 38.7%,  $p=0.46$ ). The fractal dimension of the vascular bed in the first group tended to increase during treatment from 18.8 (1/mm) to 19.1 (1/mm) ( $p=0.5$ ), while in the second group, on the contrary, there was a tendency to decrease from 18.6 (1/mm) to 17.9 (1/mm) ( $p=0.63$ ). In the deep vascular plexus, the trend in the density of the vascular bed decreased in both groups, but in group 2 (42.5% and 42.4%,  $p=1.0$ ) it was more pronounced than in the first group (42.5% and 42.6%,  $p=0.82$ ). However, the fractal dimension of the vascular bed increased in group 1 (21.0 (1/mm) and 21.3 (1/mm),  $p=0.43$ ) and showed a slight tendency to decrease in group 2 (21.5 (1/mm) and 21.0 (1/mm),  $p=0.86$ ).

**Conclusion.** The general trend of changes in hemodynamic parameters demonstrates a potential positive effect, especially in the data related to the deep vascular plexus.

**Keywords:** glaucoma, retinal protection, neuroprotection, retinalamin, optical coherence tomography angiography, hemodynamics.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Dorofeev D.A. — e-mail: dimmm.83@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3352-8170>

Kirilik E.V. — <https://orcid.org/0000-0002-0189-9586>

Klimova A.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3745-2214>

**Corresponding author:** Dorofeev D.A. — e-mail: dimmm.83@mail.ru

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Dorofeev DA, Kirilik EV, Klimova AV. The effect of retinoprotective therapy on OCT angiography (pilot study). *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2021;137(1):59–66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma202113701159>

Глаукома занимает одно из ведущих мест в мире как причина инвалидизации населения вследствие слабости зрения и слепоты [1–3]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) установлено, что во всем мире 105 млн человек страдают глаукомой и 5 млн человек полностью лишены зрения вследствие этого заболевания [2, 4]. Единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы является повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) [5–7], поэтому основным направлением в терапии глаукомы является его снижение [8–12]. Однако, несмотря на достижение целевых значений ВГД, у части пациентов может наблюдаться прогрессирование глаукомного процесса, сопряженного с гибелью ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и ухудшением зрения [8, 9, 13–15]. Для предотвращения гибели ГКС на фоне компенсированного офтальмотонуса применяется ретинопротекторная терапия [16, 17]. Мишенями для такой терапии являются эксайтотоксичность и оксидативный стресс [18, 19], стабилизация кровообращения и аксоноплазматического тока [20, 21], дисфункция митохондриальной ДНК [22] и ряд других. Выделяют две группы нейропротекторов — прямого и непрямого действия. Одним из препаратов прямого нейропротекторного действия является пептидный биорегулятор «Ретиналамин» (ООО «Герофарм», Россия), являющийся комплексом водорастворимых пептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого скота. Молекулярная масса фракций не превышает 10 кДа. Механизм действия ретиналамина определяется его метаболической активностью: препарат улучшает метаболизм тканей глаза и нормализует функции клеточных мембран, улучшает вну-

триклеточный синтез белка, регулирует процессы перекисного окисления липидов, способствует оптимизации энергетических процессов. В свою очередь нормализация метаболических процессов в сетчатке может приводить к увеличению кислородного тканевого запаса и компенсаторному увеличению кровотока в сосудистом русле сетчатки. О. Olafsdottir и соавт. [23–25] в своих исследованиях, измеряя насыщение сетчатки кислородом, выявили статистически значимое увеличение насыщения кислородом венозной крови у пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы, тем самым показав косвенное снижение кислородного тканевого запаса. Таким образом, предполагая способность пептидного биорегулятора ретиналамина влиять на метаболические процессы в сетчатке и, соответственно, на тканевую потребность и гемодинамику в тканях глаза, мы поставили цель исследования — оценить влияние кратности курсов ретинопротекторной терапии на показатели регионарной гемодинамики глаза.

#### Материал и методы

В рамках многоцентрового проспективного рандомизированного контролируемого исследования было проведено дополнительное обследование части пациентов при помощи оптической когерентной томографии с функцией ангиографии (ОКТ-ангиографии) с использованием аппарата Revo NX (Optopol Technology SA, Польша). В 2019–2020 гг. на базе МАУЗ ГKB №2 Челябинска обследовано 17 пациентов (34 глаза) с диагнозом первичная открытоугольная глаукома, развитая стадия. В 1-ю группу вошли 9 пациентов (все женщины, 18 глаз), получа-

ющие курс ретинопротекторной терапии ретиналамином внутримышечно 4 раза в год (каждые 3 мес), во 2-ю группу — 8 пациентов (6 женщин и двое мужчин, 16 глаз), получающие курс ретинопротекторной терапии ретиналамином внутримышечно 2 раза в год (каждые 6 мес).

Стандартные офтальмологические исследования, в том числе стандартная автоматическая периметрия по программе 24-2 Octopus (Haag-Streit International, Швейцария), структурная ОКТ при помощи двух приборов, Revo NX (Optopol Technology SA, Польша) и Spectralis OCT (Spectralis; Heidelberg Engineering, Германия), были проведены на обоих глазах всем пациентам.

**ОКТ-ангиография.** Используя стандартную автоматическую сегментацию слоев сетчатки, мы получили отдельные карты поверхностного и глубокого сосудистого сплетения для макулярной области и капиллярного сосудистого сплетения сетчатки перипапиллярной области. Для расчета плотности сосудистого русла, по сути, отражающей площадь сосудистого русла, и фрактальной размерности, отражающей протяженность сосудистого русла, использовалось аппаратное программное обеспечение Revo NX (Optopol Technology SA, Польша). Каждому пациенту проводилось сканирование области диска зрительного нерва (ДЗН; 4×4 мм) и макулярной области (3×3 мм) при каждом визите. Протокол ОКТ формировался из 320 В-сканов, состоял из 320 А-сканов, глубина аксиального сканирования — 4,0 мм. Два последовательных В-скана были получены перед продольным смещением оси сканирования, со скоростью 4,1 мс, что соответствует скорости В-сканирования 243 В-скан/с.

**Критерии включения и исключения.** Критерии включения: регион проживания — город Челябинск; развитая стадия первичной открытоугольной глаукомы, возраст на момент включения в исследование — от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст по классификации ВОЗ 2012 г.; [www.who.int/ru](http://www.who.int/ru)); клиническая рефракция в диапазоне  $\pm 6,0$  дптр и астигматизм  $\pm 1,5$  дптр; центральная толщина роговицы (ЦТР) — любая; режим местной антиглаукомной гипотензививной терапии — любой.

**Критерии исключения:** любая другая форма первичной глаукомы, кроме указанной выше; помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии; другие заболевания сетчатки (возрастная макулодистрофия — любая форма), состояния после окклюзий сосудов глаза, диабетическая ретинопатия и ее осложнения, как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения и его придаточного аппарата; сахарный диабет, а также дру-

гие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

**Верификация диагнозов и методы.** Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования по данным медицинской документации.

**Методы статистического анализа.** Обработка полученных данных проводилась в программах R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Австрия; <https://www.R-project.org/>). Приводимые параметры представлены в формате: медиана (Me) [25-й; 75-й перцентили]. При сравнении мер центральной тенденции применялся критерий Уилкоксона. Для анализа распределения номинальных переменных применялся критерий  $\chi^2$  Пирсона, для построения трендов динамики показателей — метод наименьших квадратов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Под наблюдением всего находилось 17 пациентов (34 глаза). Пациенты 1-й группы, получающие ретиналамин каждые 3 мес, и пациенты 2-й группы, получающие ретиналамин каждые 6 мес, статистически значимо не различались по возрасту, гендерному составу групп, ЦТР, офтальмотонусу, размеру диска зрительного нерва (ДЗН), отношению размера экскавации к размеру ДЗН (Э/Д), толщине слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), измеренной двумя приборами ОКТ, и глобальным периметрическим индексам (табл. 1).

При этом группы различались по МКОЗ: у пациентов 1-й группы она составила 1,0 [1,0; 1,0], у пациентов 2-й группы — 0,8 [0,7; 1,0]. Данное обстоятельство не оказывает существенного влияния на сравнение групп с учетом МКОЗ как коварианты, что вполне разумно с клинической точки зрения. Статистически значимых различий регионарной гемодинамики в наблюдаемых группах в начале и в конце исследования не выявлено (табл. 2—4).

Однако при рассмотрении трендов плотности сосудистого русла и фрактальной размерности просматриваются разнонаправленные тенденции. Так, для капиллярного сплетения сетчатки в перипапиллярной области (рис. 1) просматривается тенденция к уменьшению протяженности и плотности сосудистого русла в группе, пациенты которой принимают ретиналамин каждые 3 мес ( $W_d = 177,5$ ;  $p_d = 0,63$ ;  $W_s = 133,5$ ;  $p_s = 0,37$ ).

При этом в поверхностном сосудистом сплетении (рис. 2) тренд плотности сосудистого русла в обеих группах практически не меняется (см. рис. 2, б), в то же время фрактальная размерность сосудистого

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики групп

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients of the study groups

Показатель	1-я группа — 3 мес (n=9; 18 глаз)		2-я группа — 6 мес (n=8; 16 глаз)		P <sub>3 vs 6</sub>
	Me [25-й; 75-й перцентили]	диапазон	Me [25-й; 75-й перцентили]	диапазон	
Возраст, годы	72 [68; 69]	От 64 до 83	70 [69; 80]	От 67 до 83	W=133,5; p=0,767
Пол (м/ж)	0/9		2/8		χ <sup>2</sup> =2,976; p=0,084
МКОЗ	1,0 [1,0; 1,0]	От 1,0 до 1,0	0,8 [0,7; 1,0]	От 0,5 до 1,0	W=196; p=0,041
ЦТР, мкм	508 [499; 514]	От 476 до 530	524 [512; 536]	От 441 до 536	W=119; p=0,397
Po, мм рт.ст.	13 [11,2; 15]	От 9 до 18	12,5 [9,75; 16]	От 6 до 16	W=159; p=0,6146
Э/Д	0,645 [0,602; 0,73]	От 0,31 до 0,89	0,58 [0,435; 0,69]	От 0,24 до 0,86	W=183,5; p=0,1779
ДЗН, мм <sup>2</sup>	1,76 [1,41; 2,08]	От 1,29 до 3,51	1,98 [1,85; 2,13]	От 1,6 до 3,4	W=91,5; p=0,072
СНВС <sub>0</sub> , мкм	77,5 [66,0; 86,2]	От 66 до 98	76,5 [71,8; 83,8]	От 65 до 91	W=159; p=0,616
СНВС <sub>5</sub> , мкм	67 [63; 79]	От 56 до 92	71,5 [64,5; 76,2]	От 52 до 86	W=139,5; p=0,89
MD, дБ	-3,55 [-5,07; -2,7]	От -8,9 до -1,3	-3,8 [-7,58; -3,4]	От -10,3 до -1,2	W=184; p=0,1727
PSD, дБ	3,85 [3,0; 5,63]	От 1,9 до 7,7	4,45 [3,75; 6,22]	От 1,9 до 9,8	W=113,5; p=0,3

Примечание. МКОЗ — максимально корригированная острота зрения, Po — истинный уровень ВГД; СНВС<sub>0</sub> и СНВС<sub>5</sub> — слой нервных волокон сетчатки, измеренный приборами для ОКГ Revo NX и Spectralis; MD — среднее отклонение светочувствительности сетчатки; PSD — стандартное отклонение средней светочувствительности сетчатки; p<sub>3 vs 6</sub> — статистическая значимость межгрупповых различий в группах терапии каждые 3 мес и каждые 6 мес.

Таблица 2. Показатели гемодинамики капиллярного сосудистого сплетения перипапиллярной области

Table 2. Hemodynamic parameters of the capillary vascular plexus of the peripapillary

Показатель	1-я группа — 3 мес (n=9; 18 глаз)		2-я группа — 6 мес (n=8; 16 глаз)		P <sub>3 vs 6</sub>
	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	
RPC_d_0, %	36,6 [35,7; 36,8]	W=177,5;	36,3 [35,0; 36,7]	W=111;	W=160; p=0,58
RPC_d_5, %	35,7 [33,9; 37,8]	p=0,63	36,9 [34,4; 37,7]	p=0,53	W=127,5; p=0,58
RPC_s_0 (1/мм)	19,8 [19,1; 20,3]	W=133,5;	19,4 [18,3; 19,9]	W=158,5;	W=167,5; p=0,427
RPC_s_5 (1/мм)	19,0 [18,3; 20,3]	p=0,37	19,8 [18,8; 20,2]	p=0,25	W=113; p=0,292

Примечание. RPC\_d\_0 и RPC\_d\_5 — плотность радиальных перипапиллярных капилляров (radial peripapillary capillaries density) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес; RPC\_s\_0 и RPC\_s\_5 — фрактальная размерность радиальных перипапиллярных капилляров (radial peripapillary capillaries skeleton) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес. В табл. 2–4: p<sub>0 vs 6</sub> — статистическая значимость различий на старте и через 6 мес терапии; p<sub>3 vs 6</sub> — статистическая значимость межгрупповых различий в группах терапии каждые 3 мес и каждые 6 мес.

Таблица 3. Гемодинамические показатели поверхностного сосудистого сплетения макулярной области

Table 3. Hemodynamic parameters of the superficial vascular plexus of the macular region

Показатель	1-я группа — 3 мес (n=9; 18 глаз)		2-я группа — 6 мес (n=8; 16 глаз)		P <sub>3 vs 6</sub>
	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	
S_d_0, %	38,1 [36,0; 39,7]	W=163,5; p=0,97	37,8 [36,5; 39,2]	W=148; p=0,46	W=146; p=0,95
S_d_5, %	38,3 [37,1; 39,3]		38,7 [36,9; 39,7]		W=124; p=0,5
S_s_0 (1/мм)	18,8 [17,2; 19,7]	W=183,5; p=0,5	18,6 [18,2; 19,8]	W=115; p=0,63	W=137; p=0,82
S_s_5 (1/мм)	19,1 [17,7; 20,3]		17,9 [17,0; 20,8]		W=155; p=0,71

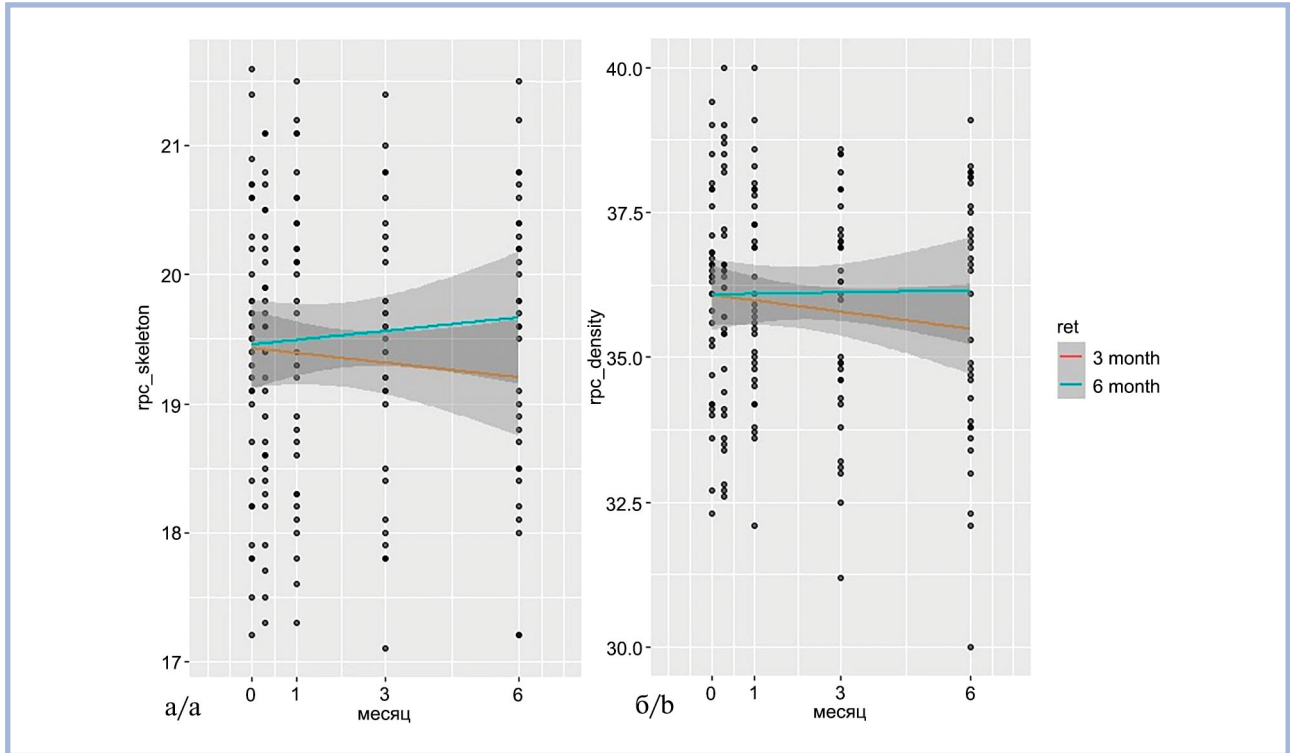
Примечание. S\_d\_0 и S\_d\_5 — плотность сосудистого русла поверхностного сосудистого сплетения (superficial density) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес; S\_s\_0 и S\_s\_5 — фрактальная размерность поверхностного сосудистого сплетения (superficial skeleton) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес.

Таблица 4. Гемодинамические показатели глубокого сосудистого сплетения макулярной области

Table 4. Hemodynamic parameters of the deep vascular plexus of the macular region

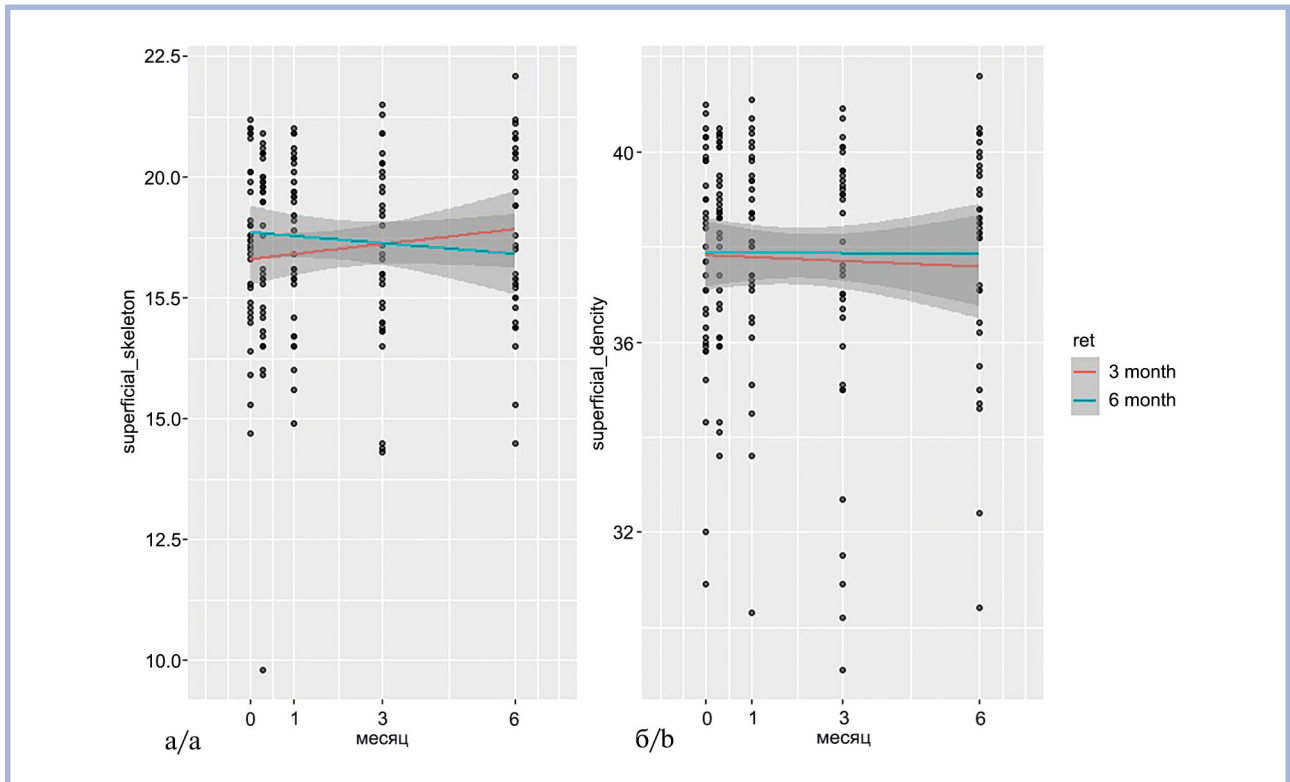
Показатель	1-я группа — 3 мес (n=9; 18 глаз)		2-я группа — 6 мес (n=8; 16 глаз)		P <sub>3 vs 6</sub>
	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	Me [25-й; 75-й перцентили]	p <sub>0 vs 6</sub>	
D_s_0, %	21,0 [19,8; 21,8]	W=187; p=0,43	21,5 [20,1; 22,0]	W=123; p=0,86	W=130; p=0,64
D_s_5, %	21,3 [20,1; 22,2]		21,0 [20,0; 22,2]		W=156; p=0,69
D_d_0 (1/мм)	42,5 [42,1; 42,9]	W=154,5; p=0,82	42,5 [42,3; 42,7]	W=128; p=1,0	W=146; p=0,958
D_d_5 (1/мм)	42,6 [42,1; 43,0]		42,4 [42,0; 43,2]		W=144,5; p=1,0

Примечание. D\_s\_0 и D\_s\_5 — фрактальная размерность глубокого сосудистого сплетения (deep skeleton) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес; D\_d\_0 и D\_d\_5 — плотность сосудистого русла глубокого сосудистого сплетения (deep density) до начала терапии ретиналамином и через 6 мес.



**Рис. 1.** Линия тренда с 95% доверительным интервалом (ДИ) динамики протяженности (а) и плотности (б) сосудистого русла капиллярного сплетения сетчатки в перипапиллярной области.

**Fig. 1.** Trend line with 95% confidence interval (CI) of the time course changes in the length (a) and density (b) of the vascular bed in the capillary plexus of the retina in the peripapillary region.



**Рис. 2.** Линия тренда с 95% ДИ динамики протяженности (а) и плотности (б) сосудистого русла в поверхностном сосудистом сплетении.

**Fig. 2.** Trend line with 95% CI of the time course changes in the length (a) and density (b) of the vascular bed in the superficial vascular plexus.



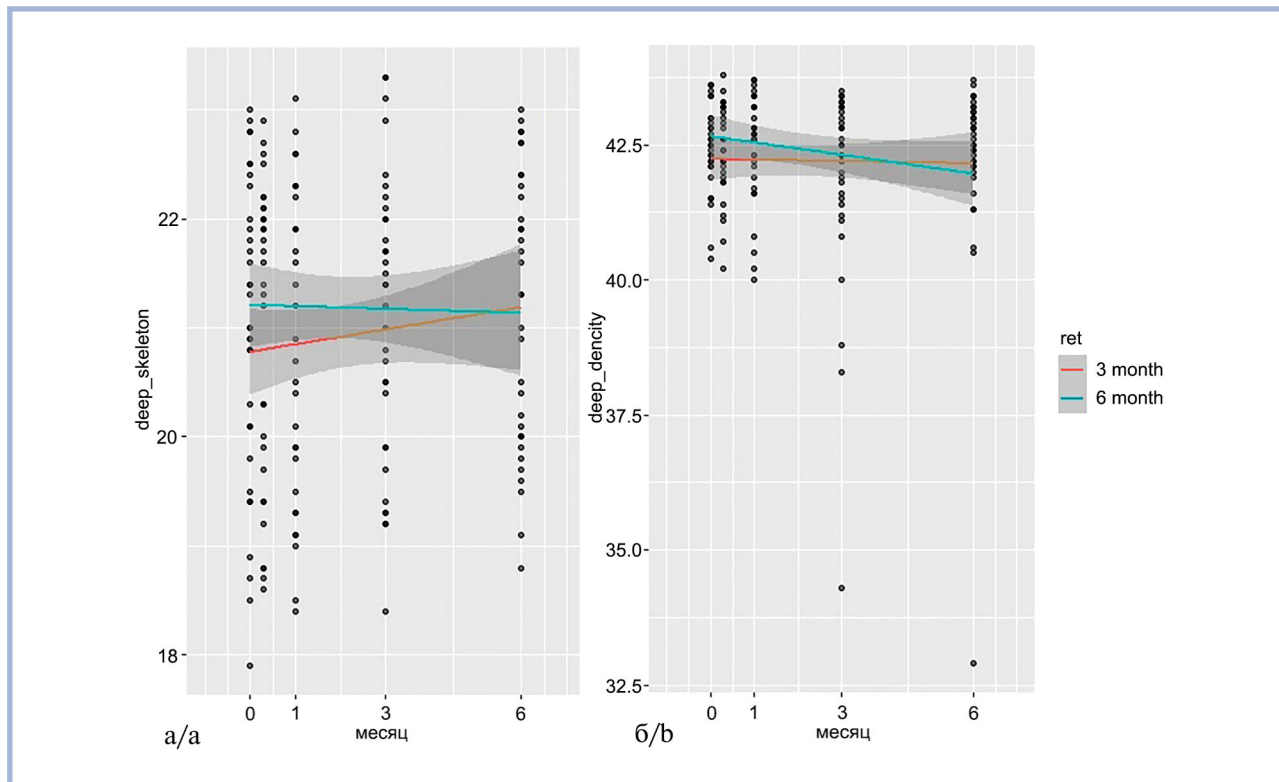


Рис. 3. Линия тренда с 95% ДИ динамики протяженности (а) и плотности (б) сосудистого русла в глубоком сосудистом сплетении.  
Fig. 3. Trend line with 95% CI of the time course changes in the length (a) and density (b) of the vascular bed in the deep vascular plexus.

русла, отражающая его протяженность (см. рис. 2, а), в 1-й группе проявляет тенденцию к увеличению в процессе лечения, а во 2-й группе, напротив, просматривается тенденция к ее снижению.

В глубоком сосудистом сплетении (рис. 3) прослеживается та же тенденция, что и в поверхностном сосудистом сплетении (см. рис. 2), но очевидно более выраженная: так, плотность сосудистого русла хоть и снижается в обеих группах, но во 2-й группе линия тренда имеет более выраженный наклон по сравнению с 1-й группой. Сходная картина наблюдается и при рассмотрении графиков фрактальной размерности сосудистого русла глубокого сплетения. Стоит отметить, что фрактальная размерность сосудистого русла увеличилась в 1-й группе и проявляет незначительную тенденцию к снижению во 2-й группе.

Таким образом, мы наблюдаем изменения гемодинамики во всех сосудистых сплетениях сетчатки, которые можно попытаться объяснить возросшим кислородным запросом тканей внутреннего ядерного слоя в результате действия ретиналамина, что в свою очередь, возможно, приводит к перераспределению поступающей в глаз крови в более глубокие слои сосудистой сети сетчатки.

**Ограничения исследования.** Основным ограничением исследования можно считать небольшое ко-

личество наблюдений, что обусловлено его характером (пилотное исследование), а предполагаемый механизм действия ретиналамина не предполагает прямого воздействия на механизмы регуляции гемодинамики сетчатки и зрительного нерва. Однако, предположительно, нормализация функциональной активности нейросенсорной сетчатки приведет к увеличению тканевого запроса кислорода, а это в свою очередь должно приводить к увеличению перфузии крови через сосуды сетчатки.

На гемодинамику глаза в целом и сетчатки в частности [26, 27] оказывает влияние как ВГД, так и артериальное давление. В нашем исследовании не проводилось измерение последнего в процессе наблюдения пациентов и непосредственно перед процедурой.

Отсутствие группы контроля не позволяет судить об оказываемом эффекте ретиналамина в сравнении с интактными пациентами. Группа контроля не была включена в исследование, потому что цель многоцентрового исследования — выяснить, целесообразно ли увеличение кратности курсов ретинопротекторной терапии препаратом Ретиналамин до одного раза в 3 мес, т.е. 4 раза в год, или достаточно двух курсов в год, как показано в исследованиях Е.А. Егорова, В.В. Страхова, В.П. Еричева и соавт. [16, 17, 28].

## Заключение

У пациентов, получающих лечение пептидным биорегулятором, не было отмечено статистически значимых изменений гемодинамических показателей, однако общий тренд демонстрирует потенциальный положительный эффект, особенно для показателей глубокого сосудистого сплетения. Для подтверждения гемодинамических изменений при лечении пептидным биорегулятором необходимы более масштабные и более продолжительные исследования. Наше исследование

будет продолжено, предполагаемый срок наблюдения — 3 года.

## Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Д.Д., Е.К.  
Сбор и обработка материала: Д.Д., Е.К., А.К.  
Статистическая обработка: Д.Д.  
Написание текста: Д.Д., Е.К., А.К.  
Редактирование: Д.Д.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Nesterov AP. *Glaucoma*. M.: Medicina; 1995. (In Russ.).
- Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):262-267. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.081224>
- Flaxman SR, Bourne RA, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990—2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2017;5(12):1221-1234. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(17\)30393-5](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(17)30393-5)
- Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13(suppl 3):19-26. <https://doi.org/10.1177/112067210301303s04>
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(3):4-11. Avdeev RV, Aleksandrov AS, Basinskii AS, et al. A clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal = Russian Ophthalmological Journal*. 2013; 6(3):4-11. (In Russ.).
- Городничий В.В., Дорофеев Д.А., Завадский П.Ч. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012;8(2):57-69. Gorodnichii VV, Dorofeev DA, Zavadskii PC, et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian glaucoma society. *Mediko-biologicheskiye problemy zhiznedeiatel'nosti = Medical and Biological Problems of life Activity*. 2012;8(2):57-69. (In Russ.).
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Модель первичной открытоугольной глаукомы: проявления и исходы. *Клиническая медицина*. 2014;92(12):64-72. Avdeev RV, Alexandrov AS, Bakunina NA, et al. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Klinicheskaya meditsina = Clinical medicine*. 2014;92(12):64-72. (In Russ.).
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 3-е изд., исправ. и доп. Под ред. Егоров Е.А., Астахова Ю.С., Еричева В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. *Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei, 3-e izd., isprav. i dop.* Eds Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Erichev V.P. M.: GEOTAR-Media; 2015. (In Russ.).
- Terminology and guidelines for glaucoma. 5<sup>th</sup> ed. Savona: Italy PubliComm; 2020.
- Дорофеев Д.А., Крыжановская А.В., Цыганов А.З. Эффективность гипотензивной бесконсервантной терапии фиксированной комбинацией биматопроста и тимолола (промежуточные результаты). *Вестник офтальмологии*. 2020;136(2):73-80. Dorofeev DA, Kryzhanovskaya AV, Ciganov AZ. Effectiveness of antihypertensive conservative-free therapy with fixed combination of bimatoprost and timolol (intermediate results). *Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(2):73-80. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma202013602173>
- Дорофеев Д.А., Тур Е.В., Визгалова Л.О., Тряпицин И.Д., Цыганов А.З. Влияние бесконсервантной терапии первичной открытоугольной глаукомы на состояние глазной поверхности при комбинированном лечении (промежуточные результаты). *Вестник офтальмологии*. 2019;135(6):52-59. Dorofeev DA, Tur EV, Vizgalova LO, Tryapitsin ID, Ciganov AZ. The effect of preservative-free treatment of primary open-angle glaucoma on the state of ocular surface in combination therapy (intermediate results). *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(6):52-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma201913506152>
- Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(6):100-107. Antonov AA, Karlova EV, Brezhnev AY, Dorofeev DA. Current state of ophthalmic tonometry. *Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(6):100-107. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136061100>
- Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma LII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(5):473-483. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)75421-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)75421-2)
- Cockburn DM. Does reduction of intraocular pressure (IOP) prevent visual field loss in glaucoma. *Optom Vis Sci*. 1983;60(8):705-710. <https://doi.org/10.1097/00006324-198308000-00009>
- Drange S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(6):699-708. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(01\)00964-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(01)00964-3)
- Страхов В.В., Ярцев А.В., Алексеев В.В., Климова О.Н., Казанова С.Ю., Воронин Н.А. Структурно-функциональные изменения слоев сетчатки при первичной глаукоме и возможные пути ретинопротекции. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(2):70. Strakhov VV, Yartsev AV, Alekseev VV, Klimova ON, Kazanova SYu, Voronin NA. Structural and functional changes in the retinal layers in patients with primary glaucoma and possible means of retinoprotection. *Vestnik oftal'mologii*. 2019;135(2):70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma201913502170>
- Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П., Ярцев А.В., Петров С.Ю., Дорофеев Д.А. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):58-66. Strakhov VV, Egorov EA, Erichev VP, Yartsev AV, Petrov SYu, Dorofeev DA. The influence of long-term retinal protective therapy on glaucoma progression according to structural and functional tests. *Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(5):58-66. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma202013605158>
- Casson RJ. Possible role of excitotoxicity in the pathogenesis of glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2006;34(1):54-63. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01146.x>
- Ko ML, Peng PH, Ma MC, Ritch R, Chen CF. Dynamic changes in reactive oxygen species and antioxidant levels in retinas in experimental glaucoma. *Free Radic Biol Med*. 2005;39(3):365-373. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.03.025>
- Fahy ET, Chrysostomou V, Crowston JG. Impaired Axonal Transport and Glaucoma. *Curr Eye Res*. 2015;41(3):1-11. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1037924>
- Mozaffarieh M, Grieshaber MC, Flammer J. Oxygen and blood flow: Players in the pathogenesis of glaucoma. *Mol Vis*. 2008;14:224-233.
- Lee S, Van Bergen NJ, Kong GY, et al. Mitochondrial dysfunction in glaucoma and emerging bioenergetic therapies. *Exp Eye Res*. 2011;93(2):204-212. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.07.015>

23. Vandewalle E, Pinto LA, Olafsdottir OB, et al. Oximetry in glaucoma: Correlation of metabolic change with structural and functional damage. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(2):105-110. <https://doi.org/10.1111/aos.12011>
24. Olafsdottir OB, Vandewalle E, Pinto LA, et al. Retinal oxygen metabolism in healthy subjects and glaucoma patients. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(3):329-333. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303162>
25. Olafsdottir OB, Hardarson SH, Gottfredsdottir MS, Harris A, Stefánsson E. Retinal oximetry in primary open-angle glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(9):6409-6413. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6985>
26. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Гемодинамические особенности у пациентов с простой первичной и псевдоэкзофолиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией (часть 2). *Национальный журнал глаукома.* 2018;17(2):48-63. Ekgardt VF, Dorofeev DA. Hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliation primary open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension. Part 2. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma = National Journal of Glaucoma.* 2018;17(2):48-63 (In Russ.). <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.02.06>
27. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные и гемодинамические особенности пациентов при простой первичной и псевдоэкзофолиативной открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии в модели прогнозирования развития глаукомы. Часть 3. *Национальный журнал глаукома.* 2018;17(4):3-15. Ekgardt VF, Dorofeev DA. The structural-functional and hemodynamic features in patients with simple and pseudoexfoliative open-angle glaucoma and ophthalmic hypertension in a model of glaucoma development prognosis. Part 3. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma = National Journal of Glaucoma.* 2018;17(4):3-14 (In Russ.). <https://doi.org/10.25700/NJG.2018.04.01>
28. Егоров Е.А., Еричев В.П., Страхов В.В. и др. Структурно-функциональные изменения сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при компенсированном внутриглазном давлении на фоне ретинопротекторной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2019;135(3):20. Egorov EA, Erichev VP, Strakhov VV, et al. Structural and functional changes in the retina of patients with primary open-angle glaucoma and compensated intraocular pressure while undergoing retinoprotective therapy. *Vestnik ofial'mologii.* 2019;135(3):20. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma201913503120>

Поступила 23.12.2020

Received 23.12.2020

Принята к печати 18.01.2021

Accepted 18.01.2021