

---

Джумова А.А.<sup>1</sup>, Фролов М.А.<sup>2</sup>, Марченко Л.Н.<sup>1</sup>, Джумова М.Ф.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Dzhumova A.A.<sup>1</sup>, Frolov M.A.<sup>2</sup>, Marchenko L.N.<sup>1</sup>, Dzhumova M.F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

## **Функциональное состояние периферического поля зрения после нейропротекторной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой**

Functional characteristics of peripheral visual field after neuroprotective therapy in patients **with primary open-angle glaucoma**

---

Цель исследования: оценить влияние нейропротекторной терапии глауком-ной оптической нейропатии на функциональное состояние периферического поля зрения (ППЗ) у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материал и методы: под наблюдением находились 114 пациентов (155 глаз). Основную группу составили 79 глаз у 58 пациентов (лечение Цераксомом), контрольную- 76 глаз у 56 пациентов. Выполнены офтальмологическое обследование и стандартная автоматизированная периметрия на периметре «Humphrey Field Analyzer» (Carl-Zeiss Meditec) «Peripheral 60-4 Threshold Test».

Результаты: нейропротекторное лечение препаратом Цераксон позволяет улучшить функциональные характеристики периферического поля зрения у больных глаукомой: выявлено значимое увеличение Me общей светочувствительности сетчатки в основной группе после проведенного лечения ( $p < 0,001$ ); положительная динамика документирована в течение 6 месяцев.

**Ключевые слова:** глаукома, нейропротекция, стандартная автоматизированная периметрия, Цераксон.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) принято рассматривать как нейродегенеративную патологию, основным проявлением которой является прогрессирующая оптическая нейропатия [11]. Глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) имеет сложный и многофакторный патогенез [3, 4, 9, 12, 14, 15]. В терапии глаукомы невозможно ограничиться местными гипотензивными препаратами, актуален поиск эффективных нейропротекторов для снижения скорости прогрессирования ГОН [6, 7, 8, 10, 16].

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние нейропротекторной терапии глаукомной оптической нейропатии на функциональное состояние периферического поля зрения (ППЗ) у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Нейропротекторная терапия ГОН включала лечение препаратом Цераксон по разработанным нами схемам [5]. Многообразные эффекты Цераксона обосновывают целесообразность его включения в лечение [1, 2, 16, 17, 19].

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 114 пациентов (155 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой в возрасте от 40 до 85 лет, из них 60 мужчин и 54 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы:

■ 1-я группа (основная, нейропротекторное лечение) - 79 глаз (58 пациентов с ПОУГ) в возрасте от 46 до 85 лет ( $63,28 \pm 9,86$ ), 25 мужчин и 33 женщины. У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (Ро составило  $19,0 (17,0-21,0)$  мм рт. ст. ( $18,73 \pm 3,63$ )). Больным 1 группы проведено лечение ГОН препаратом Цераксон. Повторное обследование больных (2 визит) проводили после проведенного лечения (через месяц после первого визита) и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3, 4, 5, 6 и 7 визиты);

■ 2-я группа (контрольная) - 76 глаз (56 пациентов с ПОУГ) в возрасте 40-80 лет ( $64,65 \pm 9,85$ ), 21 женщина и 35 мужчин. У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (Ро составило  $19,0 (16,5-21,0)$  мм рт. ст., ( $18,59 \pm 3,32$ )). Повторное обследование больных (2 визит) проводили через месяц после первого визита и в динамике через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев (3, 4, 5, 6 и 7 визиты). Не выявлено различий между группами по возрасту, уровню внутриглазного давления и стадии заболевания ( $p > 0,05$ ).

Всем больным проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее тонометрию, визометрию, кинетическую периметрию и стандартную автоматизированную периметрию на периметре «Humphrey Field Analyzer» (Carl-Zeiss Meditec). Исследовали ППЗ по программе «Peripheral 60-4 Threshold Test», оценивали общую светочувствительность сетчатки (ОСС), и светочувствительность сетчатки (СС) в отдельных квадрантах поля зрения: верхненосовом (в/нососовом), нижненосовом (н/нососовом), верхневисочном (в/височном)

и нижневисочном (н/височном). Согласно дизайну исследования, в него не вошли пациенты с диабетической ретинопатией, окклюзией ретинальных сосудов, оптиконейропатиями неглаукомного генеза, катарактальными изменениями хрусталика, превышающими начальную стадию, клинической рефракцией больше +4 дптр.

Для статистического анализа использовались листинги лицензионных программ Microsoft Office и Statistica 6.0. Данные представлены в формате медианы и квартили Me (Q25-Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни, при сравнении двух зависимых выборок применялся критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости различия между группами и взаимосвязь между параметрами при проверке статистических гипотез принимался равным  $p < 0,05$ .

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе отмечен большой разброс значений светочувствительности сетчатки, как общей, так и в отдельных квадрантах ППЗ.

В основной группе получили следующие результаты: до лечения Me общей СС была снижена, составила  $897,00 (613,00-1159,00)$  дБ, после лечения Me увеличилась до  $912,00 (642,00-1173,00)$  дБ ( $p = 0,004$ ) (на  $15,00$  дБ,  $1,67\%$ ). Через 1 месяц (3 визит) она была больше первоначального значения на  $80,00$  дБ ( $8,92\%$ ) ( $977,00 (685,00-1195,00)$  дБ ( $p = 0,001$ ), через 3 месяца (4 визит) - на  $1,90\%$  ( $914,00 (687,00-1205,00)$  дБ ( $p = 0,001$ )). Через полгода, 9 и 12 месяцев (5, 6 и 7 визиты) - медиана общей СС составила  $928,00 (646,00-1177,00)$  дБ ( $p = 0,006$ ),  $956,00 (625,00-1152,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ),  $950,00 (683,00-1153,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ) соответственно. Таким образом, в основной группе значимое увеличение Me ОСС зафиксировано на протяжении 6 месяцев после лечения Цераксоном ( $p = 0,001$ ,  $p < 0,01$ ). Максимальное увеличение составило  $80,00$  дБ,  $8,92\%$ . Через 9 и 12 месяцев значения Me показателя были выше первоначальных, однако уровень значимости не был достигнут по сравнению с первым визитом.

До лечения наиболее сохранным было поле зрения в н/височном квадранте (Me СС составила  $362,00$  дБ). В в/височном квадранте Me СС составила  $224,00$  дБ, в н/нососовом -  $183,00$  дБ. Наиболее низкой Me светочувствительности была в в/нососовом квадранте ( $132,00$  дБ).

В в/нососовом квадранте основной группы значимое улучшение периферического ПЗ выявлено через месяц после лечения Цераксоном. До лечения Me СС составила  $132,00 (30,00-223,00)$  дБ, после лечения -  $137,00 (58,00-226,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ) (больше на  $5$  дБ,  $3,79\%$ ), на 3 визите -  $158,00 (65,00-219,00)$  дБ ( $p = 0,034$ , больше на  $26$  дБ,  $19,69\%$ ). На остальных визитах отмечены колебания Me показателя: 4 визит -  $141,00 (42,00-230,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ), 5-7 визиты -  $154,00 (62,00-225,00)$  дБ ( $p = 0,024$ ),  $161,00 (55,00-218,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ),  $150,00 (47,00-216,00)$  дБ ( $p > 0,05$ ). Таким образом, изменения Me общей СС в основной группе были значимыми на 3 ( $p = 0,034, 19,69\%$ ) и 5 визитах и не достигли уровня значимости на остальных, что свидетельствует о стабилизации функционального состояния ППЗ.

Минск, 2013

Значимое увеличение Ме СС зафиксировано в н/новом квадранте основной группы. До лечения медиана СС составила 183,00 (110,00-274,00) дБ, после лечения - 205,00 (118,00-276,00) дБ ( $p=0,004$ ), (больше на 22 дБ, 12,02%). Далее значения медианы были следующими: 3 визит - 224,00 (147,00-279,00) дБ ( $p=0,001$ , больше на 41 дБ, 22,4%), 4 визит - 216,00 (155,00-277,00) дБ ( $p<0,001$ ), 5-7 визиты - 233,00 (164,00-286,00) дБ ( $p=0,004$ , 27,32%), 217,00 (141,00-271,00) дБ ( $p=0,005$ ), 237,00 (107,00-268,00) дБ ( $p=0,022$ , 29,51 %). Таким образом, в н/новом квадранте основной группы увеличение медианы СС было значимым на протяжении всего периода наблюдения ( $p<0,05$ ).

В в/височном квадранте получили следующие результаты: до лечения Ме светочувствительности составила 224,00 (126,00-291,00) дБ, после лечения значимо увеличилась до 246,00 (146,00-297,00) дБ ( $p=0,019$ ) (больше на 22 дБ, 9,82%). На остальных визитах уровень значимости не был достигнут ( $p>0,05$ ). Ниже представлены результаты, полученные на 3-7 визитах: 245,00 (165,00-295,00) дБ, 243,00 (131,00-301,00) дБ, 248,00 (142,00-283,00) дБ, 242,00 (142,00-293,00) дБ, 236,00 (150,00-296,00) дБ. Таким образом, в в/височном квадранте основной группы увеличение Ме СС составило 9,82%, уровень значимости достигнут после лечения ( $p=0,019$ ), на остальных визитах зафиксирована стабилизация функционального состояния ППЗ.

В н/височном квадранте основной группы до лечения Ме СС составила 362,00 (295,00-393,00) дБ, после лечения - 365,00 (301,00-398,00) дБ, ( $p=0,009$ ), (больше на 3 дБ, 0,83%), на 3 визите - 370,00 (323,00-395,00) дБ ( $p=0,003$ ; 2,21%). На остальных визитах уровень значимости не был достигнут ( $p>0,05$ ). Результаты были следующими: 4 визит - 361,00 (314,00-395,00) дБ, 5-7 визиты - 365,00 (303,00-393,00) дБ, 356,00 (300,00-384,00) дБ, 362,00 (296,00-383,00) дБ. Таким образом, в н/височном квадранте основной группы увеличение медианы СС составило 2,21%, увеличение было значимым до третьего визита включительно.

В контрольной группе отмечен большой разброс значений светочувствительности сетчатки, как общей, так и в отдельных квадрантах ППЗ.

До лечения Ме общей СС в контрольной группе составила 969,50 (729,00-1111,50) дБ. На втором и третьем визитах Ме показателя изменилась до 1021,00 (730,50-1154,50) дБ ( $p=0,003$ ) и 985,00 (808,50-1162,00) дБ ( $p=0,016$ ) соответственно. На 4-7 визитах уровень значимости не был достигнут ( $p>0,05$ ), Ме показателя составила 944,00 (761,50-1133,00), 967,50 (745,50-1127,00), 975,50 (738,50-1144,50) и 941,00 (719,50-1134,00) дБ соответственно. Таким образом, изменения Ме общей СС в контрольной группе были значимыми на втором и третьем визитах и не достигли уровня значимости на остальных, что свидетельствует о стабилизации поля зрения.

До лечения наиболее сохранным было периферическое поле зрения в н/височном квадранте (Ме СС составила 360,00 дБ). В в/височном квадранте Ме СС составила 230,00 дБ, в н/новом - 208,00 дБ. Наиболее низкой Ме светочувствительности была в в/новом квадранте (163,00 дБ).

В в/новом квадранте контрольной группы на первом визите Ме СС составила 163,00 (98,50-218,00) дБ, на втором - 198,00 (105,00-236,00) дБ ( $p<0,001$ ). На остальных визитах уровень значимости не был достигнут ( $p>0,05$ ). Величина Ме показателя составила 164,50 (75,50-226,50) дБ на последнем визите, что свидетельствует о стабилизации ППЗ.

В н/новом квадранте контрольной группы на 1 визите Ме СС составила 208,00 (127,50-260,00) дБ, на 2 и 3 - 229,00 (132,00-269,00) дБ ( $p=0,027$ ) и 220,00 (147,00-260,50) дБ ( $p=0,011$ ). На остальных визитах уровень значимости не был достигнут по сравнению с первым визитом ( $p>0,05$ ). Величина Ме показателя составила 212,00 (162,00-253,50) дБ на последнем визите.

В в/височном квадранте контрольной группы на 1 визите Ме СС составила 230,00 (171,50-277,50) дБ, на 2 визите значимо увеличилась до 251,50 (179,50-295,00) дБ ( $p=0,01$ ). На остальных визитах уровень значимости не был достигнут по сравнению с первым визитом ( $p>0,05$ ), Ме показателя составила 234,00 (171,50-293,50) дБ на последнем визите.

В н/височном квадранте контрольной группы на 1 визите Ме СС составила 360,50 (309,50-383,50) дБ. На 2-6 визитах состояние ППЗ было стабильным, уровень значимости, по сравнению с первым визитом, не был достигнут ( $p>0,05$ ). Ме показателя значимо снизилась к последнему визиту, составила 357,00 (296,50-379,50) дБ ( $p=0,048$ ). Итак, в н/височном квадранте контрольной группы установлена стабилизация функционального состояния ППЗ на первых визитах и значимое уменьшение Ме показателя на седьмом.

Таким образом, в основной группе установлено улучшение функционального состояния ППЗ после лечения Цераксоном (значимое увеличение Ме ОСС и светочувствительности во всех квадрантах периферического ПЗ). Максимальное увеличение Ме показателя составило 19,69% и 27,32% в в/новом и н/новом квадрантах, минимальное - 2,21% и 9,82% в н/височном и в/височном. Положительная динамика документирована на протяжении 1 месяца в н/височном квадранте, до полугода в в/новом и до года в н/новом квадранте ( $p<0,05$ ).

В контрольной группе Ме СС значимо снизилась на последнем визите в н/височном квадранте ( $p=0,048$ ). В носовых и в/височном квадрантах установлена стабилизация Ме показателей на 4-7 визитах ( $p>0,05$ ).

## ■ ВЫВОДЫ

1. Нейропротекторное лечение препаратом Цераксон позволяет улучшить функциональные характеристики периферического поля зрения у больных глаукомой: выявлено значимое увеличение Ме общей светочувствительности сетчатки в основной группе после проведенного лечения ( $p<0,001$ ); по ложительная динамика документирована в течение 6 месяцев.
2. В контрольной группе функциональное состояние ППЗ оставалось стабильным в в/височном и носовых квадрантах; выявлено значимое уменьшение Ме светочувствительности сетчатки в н/височном квадранте ( $p=0,048$ ).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко, А.Н., Кабанов, А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. - 2007. - №15. - С. 42-48.
2. Бурчинский, С.Г. Комплексная нейропротекция при ишемическом инсульте: фармакологическое обоснование клинической эффективности // Фарматека. - 2008. - № 8. - С. 20-24.
3. Волков, В.В. Глаукома открытоугольная. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. - 352 с.
4. Волков, В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2001. - 352 с.
5. Джумова, М.Ф., Марченко, Л.Н., Федулов, А.С., Джумова, А.А., Фролов, М.А. Способ комбинированного лечения глаукомной оптической нейропатии // Патент РБ № 16520 от 09.08.2012. Заявка № а20100586.
6. Егоров, Е.А., Алексеев, В.Н., Мартынова, Е.Б., и др. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. - М.: Медицина, 2001. - 119с.
7. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 136 с.
8. Марченко, Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. - Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. - 363 с.
9. Нестеров, А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности // Вестн. Офтальмологии. - 2008. - № 1. - С. 3-5.
10. Нестеров, А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы // Клини. Офтальмология. - 2003. - Т. 4. - № 2. - С. 47-48.
11. Нестеров, А.П. Глаукома. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. - 360 с.
12. Flammer, I, Mozaffarieh, M. What Is the Present Pathogenetic Concept of Glaucomatous Optic Neuropathy? // Surv. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 52. - Suppl. 2. - P. 162-173.
13. Goldberg, I. Glaucoma in the 21st Century // Hartcourt Health Communication. - London: Mosby Int., 2000. - P. 4-8.
14. Gupta, N., Yucel, Y.H. Glaucoma as neurodegenerative disease // Curr. Opin. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 18. - P. 110-114.
15. Gupta, N., Yucel, Y.H. What Changes Can We Expect in the Brain of Glaucoma Patients? // Surv. Ophthalmol. - 2007. - Vol. 52. - Suppl. 2. - P. 122-126.
16. Han, Y.S., Chung, I.Y., Park, J.M., et al. Neuroprotective effect of citicoline on retinal cell damage induced by kainic acid in rats // Ophthalmol. - 2005. - Vol. 19. - P. 219-226.
17. Hurtado, O., Moro, M.A., Cardenas, A., et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport // Neurobiol. Dis. - 2005. - Vol. 18. - P. 336-345.
18. Quigley, H.A., Broman, A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 90. - P. 262-267.
19. Secades, J.J., Lorenzo, J.L. Citicoline: pharmacological and clinical review // Methods Find Exp Clin Phtharmacol. - 2006. - Vol. 28. - P. 1-56.