

Оценка результатов длительного наблюдения за больными первичной глаукомой при комплексном лечении с применением пептидных биорегуляторов

В.Н. Алексеев, Е.Б. Мартынова, О.А. Малеванная, М.А. Левко, Жендуби Нуреддине

ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность применения пептидного биорегулятора Ретиналамина в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при длительном наблюдении.

Материал и методы: в исследовании приняли участие 50 больных (96 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ, не подвергавшихся ранее лазерному и хирургическому лечению. Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Больным назначались стандартные курсы поддерживающей нейропротекторной терапии, включающие использование антиоксидантов, антиагрегантов и антиагрегантов. Больным основной группы наряду с базовой терапией назначался препарат, относящийся к группе пептидных биорегуляторов (Ретиналамин). Больные до лечения, а также через 1 мес. и полгода после курса терапии были обследованы с помощью общепринятых в офтальмологии методов исследования: визорефрактометрии, биомикроскопии, гониоскопии, компьютерной статической периметрии («Периком»), тонометрии, офтальмоскопии. Для объективной оценки эффективности терапии был использован электрофизиологический метод исследования – электроретинография (ЭРГ).

Результаты и заключение: у всех пациентов были отмечены достоверное повышение остроты зрения и улучшение результатов статической компьютерной периметрии через 1 мес. после окончания курса терапии. У больных основной группы острота зрения и показатели статической компьютерной периметрии оставались неизменными в течение всего периода наблюдения. В основной группе были отмечены положительная динамика показателей амплитуды и латентности паттерн-ЭРГ у 62,5% пациентов при исследовании через 1 мес. и их стабилизация в течение всего периода наблюдения. Анализ результатов комплексного лечения с применением пептидного биорегулятора Ретиналамина у больных ПОУГ показал значительное преимущество данной терапии перед общепринятыми методами лечения.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, консервативное лечение, пептидные биорегуляторы, Ретиналамин, длительное наблюдение. Для цитирования: Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Малеванная О.А. и др. Оценка результатов длительного наблюдения за больными первичной глаукомой при комплексном лечении с применением пептидных биорегуляторов // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. № 4. С. 201–204.

ABSTRACT

Evaluation of results of long-term observation of patients with primary glaucoma during combined treatment with the use of peptide bioregulators

Alexeev V.N., Martynova E.B., Malevannaya O.A., Levko M.A., Zhendubi Nureddine

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

The aim of the research was to study the efficacy and safety of the use of the Retinalamin peptide bioregulator in the combined treatment of patients with primary open-angle glaucoma during a long-term observation.

Patients and Methods: 50 patients (96 eyes) participated in the study with the initial and advanced stages of POAG not previously subjected to laser and surgical treatment. All patients were divided into two groups: main and control. Patients of both groups were treated by standard courses of supporting neuroprotective therapy, including the use of antioxidants, antihypoxants and antiaggregants. Patients of the main group, in addition to the basic therapy, received a drug belonging to the group of peptide bioregulators (Retinalamine). Before the treatment, after 1 month, and six months after the course of the therapy the patients of both groups were examined by conventional research methods commonly used in ophthalmology: visual refractometry, biomicroscopy, gonioscopy, computer static perimetry (Pericom), tonometry, ophthalmoscopy. For an objective evaluation of the effectiveness of the therapy, an electrophysiological method of investigation -electroretinography (ERG) - was used.

Results and conclusion: All patients had a significant increase in visual acuity and improved results of static computer perimetry 1 month after the end of the course of therapy. In patients of the main group, visual acuity and static computer perimetry values remained unchanged throughout the observation period. In the 62.5% of patients of main group, a positive dynamics and stabilization of the amplitude and latency of the Pattern-ERG were observed in 1 month after the course of therapy and during the entire observation period. Analysis of the results of complex treatment with the use of Retinalamin peptide bioregulator in patients with POAG showed a significant advantage of this therapy over conventional methods of treatment.

Key words: primary open-angle glaucoma, conservative treatment, peptide bioregulators, Retinalamine, long term observation.

For citation: Alexeev V.N., Martynova E.B., Malevannaya O.A. et al. Evaluation of results of long-term observation of patients with primary glaucoma during combined treatment with the use of peptide bioregulators // RMJ. Clinical ophthalmology. 2017. № 4. P. 201–204.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – большая группа заболеваний глаза, характеризующаяся повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного для зрительного нерва уровня, глаукомной оптической нейропатией и снижением зрительных функций с возникновением типичных дефектов поля зрения [1].

Установлено, что у большинства больных, длительно страдающих глаукомой (86,0%), имеется прогрессивное

ухудшение зрительных функций с переходом заболевания в более тяжелую стадию [2–4].

На наш взгляд, такое положение дел объясняется тем, что объем новой, полезной информации о развитии глаукомного процесса никоим образом не трансформируется в реальные рекомендации для практических врачей о конкретных мероприятиях по контролю за течением заболевания. Со стороны врачей-офтальмологов по-прежнему отсутствует рациональный подход к проведению гипотен-

зивного лечения, включая лазерные и хирургические вмешательства. Не уделяется должного внимания проведению дедистрофической патогенетической терапии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [4, 5].

Очевидно, что стратегия лечения, направленная исключительно на нормализацию ВГД, не в состоянии полностью обеспечить желаемый эффект, что привело к поиску новых направлений лекарственной терапии глаукомы. Наиболее эффективным и признанным из них является нейропротекторное направление, которое обеспечивает защиту нейронов сетчатки и нервные волокна зрительного нерва от повреждающего действия различных факторов.

В настоящее время в отечественной офтальмологии с целью нейропротекции, в т. ч. и при ПОУГ, широко используются препараты, относящиеся к группе пептидных биорегуляторов, в частности Ретиналамин.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность применения пептидного биорегулятора Ретиналамина в комплексном лечении больных ПОУГ при длительном наблюдении.

Материал и методы

Исследование пациентов проводилось на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница г. Санкт-Петербурга» ОАО «РЖД» в течение 2013 г. Было отобрано 50 больных (96 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ, не подвергавшихся ранее лазерному и хирургическому лечению. Стаж глаукомного процесса в среднем составил 3,16±0,30 года, при этом у женщин он был более продолжительным, чем у мужчин (p=0,036).

В дальнейшем все обследованные пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную. Разделение на группы проводилось методом случайной выборки. В основную группу было отобрано 30 пациентов (57 глаз), в контрольную – 20 больных (39 глаз). Как следует из таблиц 1 и 2, возрастно-половой состав больных анализируемых групп был сопоставимым, при этом преобладали лица женского пола. Наибольшее количество среди обследованных составили больные в возрасте 60–69 лет: в основной группе их было 56,7%, в контрольной – 50,0%.

На рисунке 1 представлено распределение пациентов основной и контрольной групп в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Сопутствующие соматические заболевания, такие как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и сахарный диабет, у лиц пожило-

го и старческого возраста усугубляют течение первичной глаукомы. В связи с этим в ходе исследования оценивалось наличие сопутствующей соматической патологии у пациентов обеих групп врачами профильных специальностей (терапевтом, кардиологом и эндокринологом) в условиях стационара или поликлиники. Результаты данного анализа представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что в подавляющем большинстве случаев у пациентов анализируемых групп отмечалось наличие патологии сердечно-сосудистой системы (атеросклероза, ИБС, ГБ). Полученные данные были учтены при назначении больным курсов поддерживающей консервативной терапии.

Больным основной и контрольной групп в ходе исследования назначались стандартные курсы поддерживающей нейропротекторной терапии, включающие использование антиоксидантов, антигипоксантов и антиагрегантов. Больным основной группы, помимо перечисленных препаратов, назначался пептидный биорегулятор – парабульбарные инъекции Ретиналамина по 0,5 мл N 10.

Все больные основной и контрольной групп до лечения, а также через 1 мес. и полгода после курса терапии были обследованы с помощью общепринятых в офтальмологии методов исследования: визорефрактометрии, биомикроскопии, гониоскопии, компьютерной статической периметрии («Периком»), тонометрии по Маклакову (грузом 10,0 г), офтальмоскопии.

Для объективного определения тяжести патологического процесса, характера патогенетических изменений и

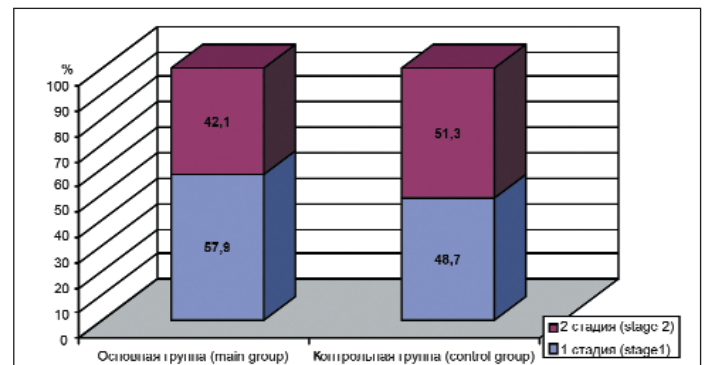


Рис. 1. Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от стадии ПОУГ (%)

Fig. 1. Distribution of patients in the main and control groups, depending on the stage of POAG (%)

Таблица 1. Распределение больных основной группы по возрасту и полу

Table 1. Distribution of patients in the main group by age and sex

Возрастные группы Age groups	Пол/Sex				Всего/Total	
	Женщины Female		Мужчины Male			
	абс. num.	%	абс. num.	%	абс. num.	%
До 59 лет Up to 59 years	3	14,3	1	11,1	4	13,3
От 60 до 69 лет From 60 to 69 years	11	52,4	6	66,7	17	56,7
Старше 70 лет Over 70 years	7	33,3	2	22,2	9	30,0
Итого Total	21	100	9	100	30	100

Таблица 2. Распределение больных контрольной группы по возрасту и полу

Table 2. Distribution of patients in the control group by age and sex

Возрастные группы Age groups	Пол/Sex				Всего/Total	
	Женщины Female		Мужчины Male			
	абс. num.	%	абс. num.	%	абс. num.	%
До 59 лет Up to 59 years	2	15,4	1	14,3	3	15,0
От 60 до 69 лет From 60 to 69 years	6	46,1	4	57,1	10	50,0
Старше 70 лет Over 70 years	5	38,5	2	28,6	7	35,0
Итого Total	13	100	7	100	20	100

оценки эффективности проводимой терапии был использован электрофизиологический метод исследования – электроретинография (ЭРГ). Паттерн-электроретинограмма (ПЭРГ) является наиболее чувствительным тестом для определения функции ганглиозных клеток [6]. Для обследования применялся компьютерный комплекс «Ретинограф» с программным обеспечением (версия 1.76), разработанный научно-медицинской фирмой «МБН» (Россия). Отведение потенциалов проводилось с помощью записи ганцфельд и локальной электроретинограммы.

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования

Различия в средних показателях остроты зрения у пациентов исследуемых групп до начала лечения были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Через 1 мес. после проведения курса консервативной терапии отмечалось повышение **остроты зрения** у пациентов как основной, так и контрольной групп. Однако при проведении визорефрактометрии через полгода у больных основной группы острота зрения по сравнению с исходными показателями оставалась на высоком уровне при всех стадиях глаукомного процесса. У пациентов контрольной группы отмечалось незначительное снижение остроты зрения

Таблица 3. Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от наличия сопутствующей соматической патологии

Table 3. Distribution of patients in the main and control groups, depending on the presence of concomitant somatic pathology

Общая сосудистая и эндокринная патология General vascular and endocrine pathology	Группы больных Groups of patients				Всего Total	
	Основная Main		Контрольная Control			
	абс. num.	%	абс. num.	%	абс. num.	%
Атеросклероз Atherosclerosis	28	93,3	16	80,0	44	88,0
Ишемическая болезнь сердца Coronary heart disease	18	60,0	11	55,0	29	58,0
Гипертоническая болезнь Arterial hypertension	22	73,3	13	65,0	35	70,0
Сахарный диабет Diabetes mellitus	2	6,7	3	15,0	5	10,0

Таблица 4. Динамика остроты зрения у пациентов исследуемых групп

Table 4. Dynamics of visual acuity in patients of investigated groups

Срок наблюдения Observation period	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group	
	Стадии глаукомы Stages of glaucoma		Стадии глаукомы Stages of glaucoma	
	I	II	I	II
До лечения Before treatment	0,81±0,05	0,56±0,05	0,79±0,05	0,50±0,05
Через 1 мес. In 1 month	0,85±0,03	0,59±0,02	0,90±0,05*	0,58±0,03*
Через 6 мес. In 6 months	0,80±0,03	0,50±0,03*	0,88±0,05*	0,52±0,03*

* $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными.
* $p < 0,05$ – compared with the baseline data.

по сравнению с исходными показателями при всех стадиях глаукомного процесса (табл. 4).

Таким образом, применение Ретиналамина у больных основной группы привело к повышению остроты зрения через 1 мес. после лечения и в течение полугода наблюдения, что выгодно отличается использование исследуемых препаратов от средств традиционной терапии.

У всех пациентов основной группы было зарегистрировано улучшение результатов **статической компьютерной периметрии** через 1 мес. после лечения. Под действием Ретиналамина произошли уменьшение количества относительных скотом и, как следствие, расширение границ поля зрения. Количество абсолютных скотом оставалось на прежнем уровне при всех стадиях глаукомного процесса (табл. 5). Через 6 мес. после курса консервативной терапии не установлено существенного изменения количества скотом по сравнению с исходными показателями при всех стадиях глаукомного процесса.

В контрольной группе не произошло существенного изменения результатов статической компьютерной периметрии (табл. 6). А при контрольном обследовании через 6 мес. возросло количество абсолютных скотом, периферические границы поля зрения несколько сузились.

При оценке **состояния диска зрительного нерва** у пациентов исследуемых групп были получены следующие результаты: в основной группе среднее значение отношения диаметров экскавации и диска зрительного нерва (э/д) составило $0,63 \pm 0,02$, в контрольной – $0,65 \pm 0,02$. Результаты сравнительного анализа изменения соотношения э/д у больных основной и контрольной групп представлены в таблице 7.

Как видно из представленных данных, значение э/д у больных основной группы с течением времени практически не изменилось. У пациентов контрольной группы соотношение э/д с течением времени увеличилось до $0,71 \pm 0,02$.

При ПОУГ первично поражаются ганглиозные клетки сетчатки [7], для оценки состояния которых проводилось **электрофизиологическое исследование**.

При анализе ПЭРГ оценивали параметры амплитуды и латентности компонентов P50 и N95. Данные ПЭРГ больных основной и контрольной групп на всех этапах наблюдения представлены в таблице 8.

Результаты исследования выявили положительную динамику показателей амплитуды и латентности ПЭРГ у 62,5% пациентов основной группы через 1 мес. При проведении ПЭРГ

Таблица 5. Динамика результатов статической компьютерной периметрии у пациентов основной группы

Table 5. Dynamics of the results of static computer perimetry in patients of the main group

Характеристика поля зрения Field of view characteristics	Количество тест-объектов в поле зрения (%) Number of test objects in the field of vision (%)					
	До лечения Before treatment		Через 1 мес. In 1 month		Через 6 мес. In 6 months	
	Стадии глаукомы Stages of glaucoma		Стадии глаукомы Stages of glaucoma		Стадии глаукомы Stages of glaucoma	
	I	II	I	II	I	II
Норма Normal	88,6	66,4	92,4	70,3	90,6	69,4
Отн. скотомы Rel. scotoma	7,7	21,9	3,9	18,1	5,6	18,9
Абс. скотомы Abs. scotoma	3,7	11,7	3,7	11,6	3,8	11,7

Таблица 6. Динамика результатов статической компьютерной периметрии у пациентов контрольной группы

Table 6. Dynamics of the results of static computer perimetry in patients of the control group

Характеристика поля зрения Field of view characteristics	Количество тест-объектов в поле зрения (%) Number of test objects in the field of vision (%)					
	До лечения Before treatment		Через 1 мес. In 1 month		Через 6 мес. In 6 months	
	Стадии глаукомы Stages of glaucoma		Стадии глаукомы Stages of glaucoma		Стадии глаукомы Stages of glaucoma	
	I	II	I	II	I	II
Норма Normal	87,4	65,6	87,8	64,9	86,6	63,9
Отн. скотомы Rel. scotoma	8,3	22,4	7,9	21,8	7,7	23,4
Абс. скотомы Abs. scotoma	4,3	12,0	4,3	13,3	5,7	12,7

Таблица 7. Динамика изменений отношения э/д в исследуемых группах больных

Table 7. Dynamics of changes in the c/d ratio in the study groups of patients

Исследуемая группа Study group	Периоды наблюдения Observation Periods	
	До лечения Before treatment	Через 6 мес. In 6 months
Основная группа Main group	0,63±0,02	0,65±0,02 (p≥0,05)
Контрольная группа Control group	0,65±0,02	0,71±0,02 (p< 0,05)

через полгода параметры амплитуды и латентности у больных основной группы оставались стабильными. В контрольной группе больных при почти одинаковых исходных данных амплитуды и латентности отмечена тенденция к увеличению показателей амплитуды и уменьшению времени латентности через 1 мес. после лечения с возвратом данных показателей к исходному уровню через полгода.

Выводы

1. У пациентов исследуемых групп с начальной и развитой стадиями ПОУГ было отмечено достоверное повышение остроты зрения через 1 мес. после окончания курса поддерживающей консервативной терапии. При этом у больных основной группы острота зрения оставалась неизменной в течение всего периода наблюдения.

2. У больных основной группы по сравнению с пациентами контрольной группы были зарегистрированы улучшение результатов статической компьютерной периметрии через 1 мес. после лечения и стабилизация данных показателей в течение всего периода наблюдения.

Сведения об авторах: Алексеев Владимир Николаевич – д.м.н., профессор; Мартынова Елена Борисовна – к.м.н.; Малеванная Ольга Александровна – к.м.н.; Левко Михаил Александрович – к.м.н.; Жендуби Нуреддине – аспирант. ФГБОУ ВО «Северо-Западный ГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России. 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. **Контактная информация:** Левко Михаил Александрович, e-mail: levko11@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 17.11.2017.**

About the authors: Vladimir N. Alekseyev – professor; Elena B. Martynova – PhD; Olga A. Malevannaya – PhD; Mikhail A. Levko – PhD; Zhendubi Nuredine – postgraduate student. North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41, Kirochnaya str., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation. **Contact information:** Mikhail A. Levko, e-mail: levko11@mail.ru. **Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests. Received 17.11.2017.**

Таблица 8. Динамика ПЭРГ у больных обеих групп до и после лечения

Table 8. Dynamics of Pattern-ERG in patients of both groups before and after the course of therapy

Параметры ПЭРГ Parameters of Pattern-ERG	До лечения Before treatment		Через 1 мес. In 1 month		Через 6 мес. In 6 months	
	Осн. гр. Main gr.	Контр. гр. Contr. gr.	Осн. гр. Main gr.	Контр. гр. Contr. gr.	Осн. гр. Main gr.	Контр. гр. Contr. gr.
Амплитуда P50 (мкВ) Amplitude P50 (V)	2,9±0,03	2,8±0,03	3,4±0,02	2,9±0,02	3,4±0,02	2,7±0,02
Латентность P50 (мс) Latency P50 (ms)	74,5±3,3	74,2±3,3	73,5±4,2	74,1±4,2	72,7±3,2	74,2±3,2
Амплитуда N95 (мкВ) Amplitude N95 (V)	5,4±0,04	5,1±0,03	5,6±0,03	5,3±0,03	5,7±0,01	5,2±0,01
Латентность N95 (мс) Latency N95 (ms)	119,2±4,2	118,2±4,2	117,3±3,8	117,3±3,8	116,8±3,2	117,2±3,2

3. У больных основной группы были продемонстрированы положительная динамика показателей амплитуды и латентности ПЭРГ у 62,5% пациентов при исследовании через 1 мес. и стабилизация данных показателей в течение всего периода наблюдения.

4. Анализ результатов комплексного лечения с применением пептидных биорегуляторов (Ретиналамина) у больных ПОУГ показал значительное преимущество данной терапии перед общепринятыми методами лечения.

Литература / References

- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, А.Г. Шуко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015:1-61 [National glaucoma Guideline for clinicians. Ed. E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, A.G. Schuko. M.: GEOTAR-Media, 2015:1-61 (in Russ.).]
- Либман Е.С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии: Тез. докл. IX съезда офтальмологов России. М., 2012:70-71 [Libman E.S. Medico-social problems in ophthalmology: Tez. Rep. IX Russian ophthalmologists Congress. M., 2012:70-71 (in Russ.).]
- Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Газизова И.Р., Чурина Н.А. Ультраструктура митохондрий клеток проводящих путей зрительного анализатора при экспериментальной глаукоме. Медицинский вестник Башкортостана. 2014;2:39-42 [Alekseev V.N., Martynova E.B., Gazizova I.R., Churina N.A. Tractus opticus mitochondrion ultrastructure in experimental glaucoma. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2014;2:39-42 (in Russ.).]
- Малеванная О.А. Оценка эффективности диспансерного наблюдения и качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис. ... к.м.н. СПб., 2005:1-24 [Malevannaya O.A. Score effectiveness of dispensary observation and quality of life of patients with primary open-angle glaucoma: CM dis. Abs.-Spb., 2005:1-24 (in Russ.).]
- Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Малеванная О.А. и др. Анализ основных причин прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Клини. офтальмология. 2014;4:218 [Alekseev V.N., Egorov E.A., Malevannaya O.A. et al. Analysis of the main causes of progression of primary open angle glaucoma. Clin. Ophthalmology. 2014;4:218 (in Russ.).]
- Шамшинова А.М. Электроретинография в офтальмологии. М.: Научно-медицинская фирма «МБН», 2009:1-304 [Shamshinova A.M. Electroretinography in ophthalmology. M.: Scientific medical firm MBN, 2009:1-304 (in Russ.).]
- Osborne N.N. A hypothesis ganglion cell death caused by vascular insults at the optic nerve head: possible implication for the treatment of glaucoma. Br. J. Ophthalmol. 2001;85(10):1252-1259.