

РЕТИНАЛАМИН®

Регенерация сетчатки возможна!

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 617.7-007.681-085

ПРИМЕНЕНИЕ РЕТИНАЛАМИНА У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

В.Н. АЛЕКСЕЕВ, Н.В. КОЗЛОВА

ГОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Резюме

Цель: повышение эффективности лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при применении ретиналамина в составе комбинированной терапии.

Материал и методы: под наблюдением находились 96 пациентов (192 глаза) в возрасте от 50 до 70 лет, с I, II стадиями, с нормализованным внутриглазным давлением (ВГД). Они были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й (основной) группы (70 человек, 140 глаз) получали: с/к 1,0 мл ретиналамина, 1,0 мл ретиналамина в/м и стандартную сосудистую терапию. Пациенты 2-й (контрольной) группы (26 человек, 52 глаза) получали только обычную сосудистую терапию. Наблюдение за пациентами проводили через 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 30 мес., оно включало визометрию, рефрактометрию, компьютерную статическую периметрию, тонометрию, офтальмоскопию глазного дна, лазерную сканирующую конфокальную ретинотомограмму.

Результаты: клинически значимые результаты после применения ретиналамина были отмечены через 3, 6, 12 мес., они проявились расширением границ поля зрения, увеличением остроты зрения, стабилизацией процесса по данным офтальмоскопии, увеличением средней толщины ретинальных нервных волокон. При этом в контрольной группе к концу периода наблюдения у большинства пациентов отмечали прогрессирование течения ПОУГ.

Ключевые слова: глаукома, ретиналамин, нейропротекторная терапия.

Abstract

V.N. Alexeev, N.V. Kozlova

RETINALAMIN APPLICATION IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Purpose: to improve effectiveness of treatment of patients with POAG by administration of retinalamin as a part of combination therapy.

Materials and methods: 96 patients (192 eyes) with I and II stages of primary open-angle glaucoma (POAG) with normalized intraocular pressure, aged 50 to 70 years. They were divided into 2 groups. Patients of the 1 (main) group (70 subjects, 140 eyes) received: subconjunctival injections of retinalamin 1.0 ml, 1.0 ml intramuscularly retinalamin and standard vascular therapy. Patients of 2 (control) group (26 subjects, 52 eyes), received only common vascular therapy. Follow-up was conducted in 1, 3, 6, 12, 18, 24 and 30 months and included visometry, refractometry, computer static perimetry, tonometry, ophthalmoscopy, laser scanning confocal retinotomography.

Results: after retinalamin administration clinically significant results were noted in 3, 6, 12 months (extending of the visual field boundaries, increase of visual acuity, stabilization of the process according to ophthalmoscopy, increase of the average thickness of retinal nerve fibers). At the end of the follow-up period in majority of patients of the control group we observed progression of POAG.

Key words: glaucoma, retinalamin, neuroprotective therapy.

Показания к применению:

- центральные и периферические тапеторетинальные абитрофии
- инволюционные центральные хориоретинальные дистрофии
- диабетическая ретинопатия
- ретинопатия недоношенных детей
- посттравматические и поствоспалительные центральные дистрофии сетчатки
- первичная открытоугольная глаукома (оптическая нейропатия)
- постоперационная реабилитация больных с отслойкой сетчатки



Телефон горячей линии:
8-800-333-43-76
(звонок по России бесплатный)
www.geropharm.ru



В России, как и во многих развитых странах, одной из ведущих причин слепоты и слабо зрения является глаукома, причем первичной глаукомой страдает около 1% населения в возрасте старше 40 лет. Несмотря на внедрение новых методов диагностики и лечения, глаукомой болеют от 70 до 90 млн. человек, причем около 10% из них становятся слепыми.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – большая группа заболеваний глаза, характеризующаяся повышением внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного для зрительного нерва уровня, глаукомной оптической нейропатией (ГОН) и типичным снижением зрительных функций (Нестеров А.П., 2004). Однако известно, что несмотря на нормализованное ВГД (индивидуальное для

Для корреспонденции:

Алексеев Владимир Николаевич – академик РАМТН, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГОУ ВПО Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова Росздрава. E-mail: alexeev.spgma@mail.ru
Козлова Наталья Викторовна – врач-офтальмолог городской поликлиники № 115, Санкт-Петербург. E-mail: Nataliko18@mail.ru

каждого пациента), достигнутое с помощью применения медикаментозных гипотензивных средств, хирургических и лазерных методов лечения, при глаукоме происходит постепенное снижение зрительных функций. Одной из причин данного процесса является гибель ганглиозных клеток сетчатки (апоптоз) и развитие ГОН, таким образом, для предотвращения или замедления данного процесса больным глаукомой необходимо длительное применение пептидных препаратов, обладающих вазорегуляторным, нейропротекторным действием, в частности, ретиналамина (рег. номер № 99/212/7), представляющего собой лиофилизат, полученный путем уксуснокислой экстракции из сетчатки глаза крупного рогатого скота или свиней. Ретиналамин содержит комплекс низкомолекулярных пептидов, молекулярный вес которых не превышает 10000 дальтон, что обеспечивает проникновение через гематоэнцефалический барьер.

Ретиналамин оказывает стимулирующее действие на фоторецепторы и клеточные элементы сетчатки, улучшает функциональное взаимодействие пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов при дистрофических изменениях, стимулирует репаративные процессы при заболеваниях и травмах сетчатки глаза, ускоряет процесс восстановления световой чувствительности, оказывает нормализующее действие на коагуляцию крови, обладает выраженным протекторным действием в отношении сосудистого эпителия, иммуномодулирующим действием, нормализует проницаемость сосудов, уменьшает проявления воспалительной реакции, улучшает метаболизм клеток, способствует оптимизации энергетических процессов и нормализации функций клеточных мембран, улучшает внутриклеточный синтез белка, регулирует процесс перекисного окисления липидов.

Цель настоящего исследования – повышение эффективности лечения пациентов с ПОУГ при применении ретиналамина в составе комбинированной терапии.

Задачи исследования: изучить нейропротекторное действие ретиналамина и оценить результаты лечения у больных с ПОУГ.

Материал и методы

Исследования проведены у 96 пациентов (192 глаза) в возрасте от 50 до 70 лет (средний возраст $62,4 \pm 3,7$ года) с I, II стадиями ПОУГ. Обязательным критерием исследования являлось нормализованное у всех исследуемых ВГД (на фоне применения медикаментозных гипотензивных препаратов или лазерных методов лечения), колебания которого находились в пределах от 16 до 20 мм рт.ст. Пациенты разделены на 2 группы, в каждую из которых входили как мужчины, так и женщины. Пациенты 1-й (основной) группы (70 человек, 140 глаз)

получали следующую терапию: с/к 1,0 мл ретиналамина (5,0 мг сухого вещества, предварительно растворенного в 2,0 мл 2% раствора лидокаина), 1,0 мл ретиналамина в/м; под кожу висков 1,0 мл раствора эмоксипина; в/м 1,0 мл раствора АТФ; в/м 5,0 мл раствора милдроната ежедневно в течение 10 дней.

Пациентам 2-й (контрольной) группы (26 человек, 52 глаза) ретиналамин не вводили, они получали обычную сосудистую терапию: с/к 1,0 мл раствора эмоксипина; под кожу висков 1,0 мл раствора милдроната; в/м 1,0 мл раствора АТФ; в/м 4,0 мл раствора милдроната ежедневно в течение 10 дней.

Наблюдение за пациентами проводили через 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 30 мес.: визометрию проводили по таблицам Сивцева-Головина и на проекторе испытательных знаков (Торсон); показатели объективной рефракции определяли на авторефрактометре (Торсон); компьютерную статическую периметрию выполняли на автоматическом компьютерном периграфе (Периком) и Humphrey (Томеу), где использовали программу 30-2 для измерения светочувствительности центральных отделов сетчатки в 76 точках в области размером 30° , интервал между тестируемыми точками 3° ; тонометрию выполняли по методу Маклакова (груз 10,0 г); офтальмоскопию глазного дна в прямом виде проводили с широким зрачком (закапывали 0,5% раствор тропикамида) с помощью офтальмоскопа Heine 200 S (Германия) и на щелевой лампе (Торсон) с помощью асферической линзы 60,0 дптр (Ocular).

Результаты

1. При введении раствора ретиналамина в субконъюнктивальную полость у нескольких пациентов наблюдали местную реакцию в виде отека век. В дальнейшем для предупреждения этого нежелательного явления до и после введения ретиналамина в конъюнктивальную полость после местной анестезии 0,4% раствором инокаина закапывали 0,1% раствор опатанола.

2. Клинически значимых результатов через 1 мес. после введения ретиналамина у пациентов с ПОУГ получено не было.

3. Клинически значимые результаты после применения ретиналамина отмечены через 3, 6, 12 мес. Выявлено достоверное расширение границ поля зрения на $5-10^\circ$ через 3 мес., на $10-15^\circ$ через 6 мес., на 15° – через 12 мес. При проведении статической периметрии в центральной зоне (30°) зафиксировано достоверное уменьшение количества и глубины скотом. Распечатка результатов теста Humphrey содержит большой объем информации, характеризующей состояние центрального поля зрения. Схемы с нанесенными числами демонстрируют

Таблица 1

Определение характера течения ПОУГ у пациентов, получавших ретиналамин, и у пациентов, не получавших ретиналамин, по данным порогового исследования центрального поля зрения на периметре Humphrey

Средний уровень ежегодного снижения светочувствительности сетчатки, т.е. индекса MD (дБ)	Характер течения ПОУГ по темпам прогрессирования процесса	Пациенты с ПОУГ, получавшие ретиналамин	Пациенты с ПОУГ, не получавшие ретиналамин
$<0,04$	непрогрессирующая	29,7%	21,3%
$0,05 < \text{но} < 2,0$	медленно прогрессирующая	59,1%	49,6%
$2,0 <$	быстро прогрессирующая	11,2%	29,1%

Таблица 2

Оценка стереометрических параметров ДЗН до и на фоне применения ретиналамина

	Начальная ПОУГ			Развитая ПОУГ		
	площадь НРП, мм ²	объем НРП, мм ³	средняя толщина НРП, мкм	площадь НРП, мм ²	объем НРП, мм ³	средняя толщина НРП, мкм
До ретиналамина	$1,57 \pm 0,06$	$0,44 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,12$	$0,34 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,02$
На фоне ретиналамина	$1,57 \pm 0,06$	$0,46 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,02$	$1,44 \pm 0,16$	$0,37 \pm 0,06$	$0,21 \pm 0,02$

количественные показатели светочувствительности и их отклонения от возрастной нормы. Наиболее информативны схемы «Total deviation» и «Pattern deviation», которые подтверждают вероятность тех или иных отклонений в норме: чем меньше вероятность отклонения, тем интенсивнее штриховка соответствующего символа. Наиболее важное значение имеет схема «Patten deviation», где исключено влияние диффузного общего снижения светочувствительности, имеющего место, например, при наличии начальной катаракты или других помутнений оптических сред глаза. Тем самым выделяются даже незначительные локальные дефекты, играющие важную роль в диагностике глаукомы. Наряду со схемами указанные распечатки содержат также ряд суммарных показателей (индексов), дающих общую количественную характеристику состояния центрального поля зрения:

1) MD (mean deviation, среднее отклонение) – отражает среднее снижение между нормальной светочувствительностью (с учетом возраста) и светочувствительностью сетчатки данного пациента. MD увеличивается при непрозрачности сред, диффузных или выраженных локальных поражениях

сетчатки, значения чувствительности меньше нормальных отмечаются знаком «—», обозначают девиацию (табл. 1);

2) PSD (pattern standard deviation, стандартное отклонение (сигма) паттерна) – сравнивает результаты в тестируемых точках и отражает выраженность очаговых поражений центрального поля зрения;

3) SF (short term fluctuation, краткосрочные флюктуации) – говорит о стабильности (повторяемости) измерений светочувствительности в точках, которые проверялись дважды в ходе исследования, $SF > 7,0$ дБ рассматривается как признак ненадежности полученных результатов;

4) CPSD (corrected PSD, pattern standard deviation) – скорректированные с учетом величины краткосрочных флюктуаций значения PSD.

Распечатка периметра Humphrey содержит также результат GHT (Glaucoma Hemifield Test, глаукомный тест полуполей) – сравнение верхнего и нижнего полуполей по 5 соответственным участкам в виде сообщений: GHT within / outside normal limits (в пределах / за пределами нормы) или GHT borderline (на пограничном уровне).

При проведении офтальмоскопии отмечали стабилизацию процесса, выражавшуюся неизменностью соотношения Э/Д. При визометрии отмечали увеличение остроты зрения на $0,09 \pm 0,1$, у пациентов 1-й (основной) группы острота зрения до приема ретиналамина составила $0,85 \pm 0,12$, на фоне применения препарата – $0,89 \pm 0,12$.

4. У пациентов 2-й (контрольной) группы, получавших обычную сосудистую терапию, острота зрения до приема ретиналамина составила $0,75 \pm 0,12$, на фоне приема препарата – $0,77 \pm 0,12$. При проведении периметрии отмечали расширение границ поля зрения на $5-10^\circ$. При офтальмоскопии отмечали дестабилизацию процесса, выражавшуюся в увеличении соотношения Э/Д. По истечении срока исследования к 30 мес. только 24,6% пациентов из 69,3% остались с I стадией ПОУГ, со II стадией сохранилось лишь 18,9% пациентов из 30,7%.

5. Для оценки стереометрических параметров ДЗН до и на фоне применения ретиналамина использовали лазерную сканирующую конфокальную ретинотомиографию, при этом оценивали (табл. 2):

- а) площадь нейроретинального пояска (НРП);
- б) объем НРП;
- в) среднюю толщину нейроретинальных волокон.

Выводы

1. Применение ретиналамина эффективно на всех стадиях ПОУГ, лечение нужно начинать сразу после выявления заболевания.

2. Курсы лечения ретиналамином необходимо проводить 2 раза в год.

3. При использовании ретиналамина у пациентов с ПОУГ достигнут длительный и стабильный клинический эффект.

4. При анализе сканирующей конфокальной ретинотомиограммы при применении ретиналамина получено достоверное увеличение средней толщины ретинальных нервных волокон у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ.

Литература

1. Алексеев В.Н., Садков В.И., Мартынова Е.Б. Обоснование выбора нейропротекторной терапии ПОУГ // Глаукома и другие заболевания глаз: Сб. науч. тр., посвящ. 90-летию каф. офтальмологии СПбГМА им. И.И. Мечникова. – СПб, 2003. – С. 57-59.
2. Алексеев В.Н., Садков В.И., Мартынова Е.Б. Нейропротекторная терапия первичной открытоугольной глаукомы // Юбилейная научно-практ. конф., посвящ. 95-летию Дорожной клинической больницы: Материалы. – СПб, 2004. – С. 35-36.
3. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. Оценка нейропротекторного действия ретиналамина в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой // Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии: Сб. науч. тр. – СПб., 2007. – С. 38-46.
4. Басинский С.Н., Басинский А.С. Эффективность комплексной терапии больных первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомой с «нормализованным» офтальмотонусом // Клин. офтальмология. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 62-64.
5. Волков В.В., Журавлев А.И., Симакова Л.И. Морфометрические исследования ДЗН с передней ишемической оптико-нейропатией // Съезд офтальмологов России, 6-й: Тез. докл. – М., 1994. – С. 214.
6. Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. – Л.: Медицина, 1985. – С. 216.
7. Джабур И.Ф. Скрининговая компьютерная методика в ранней диагностике первичной глаукомы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 1999. – С. 21.
8. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 136.
9. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения // Клин. офтальмология. – 2000. – Т. 1. – № 1. – С. 4-5.
10. Osborne N.N., Ugarte M., Chao M., et al. Neuroprotection in relation to retinal ischemia and relevance to glaucoma // Surv. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 43. – Suppl. 1. – P. 102-128.
11. Levi A. An introduction to neuroprotection in glaucoma: mechanisms and implications // Eur. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 9. – No. 1. – P. 7-8.
12. Mikelberg F., Wiisman K., Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg retinal tomography // J. Glaucoma. – 1993. – Vol. 2. – P. 101-103.

Поступила в печать 25.08.2012