

## **О Т Ч Е Т**

### **«КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА НОРМОФТАЛ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ»**

Ответственный исполнитель:  
доктор мед. наук,  
профессор кафедры офтальмологии  
Харьковского национального  
медицинского университета  
Панченко Н.В.

Харьков - 2010

## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

**Ответственный исполнитель:**

доктор мед. наук,  
профессор кафедры офтальмологии  
Харьковского национального  
медицинского университета

Н.В. Панченко

**Исполнители:**

Е.А. Алексеенко,  
Е.Н. Панченко,  
М.Н. Самофалова

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
1. Введение	5
2. Материал и методы	8
3. Результаты клинических исследований	11
3.1. Непосредственные результаты применения Нормофтала	12
3.2. Динамика достигнутых результатов лечения Нормофталом через 1-1,5 месяцев	15
4. Комментарий	20
5. Выводы	21
6. Список литературы	22

## РЕФЕРАТ

Отчет - 24 стр., 7 табл., 26 источников литературы (15 - русско- и украинскоязычных, 11 - англоязычных).

Цель работы: изучить влияние Нормофтала на течение глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Для достижения поставленной цели было проведено изучение динамики поля зрения и светочувствительности сетчатки, динамики состояния диска зрительного нерва, нейронального пояса и состояния угла передней камеры, а также прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой, леченных Нормофталом, в сравнение с контрольной группой.

Исследование проведено на 30 больных (48 глазах).

Аппаратура: компьютерная периметр TOPCON SBP-3000S, оптический когерентный томограф TOPCON 3D OCT-1000, ультразвуковой сканер "VuMax II" (Sonomed Inc., USA) щелевая лампа фирмы Karl Zeiss - Yena, офтальмоскоп "PanOptic" фирмы Welch Aliyn и др.

Было установлено, что применение Нормофтала является эффективным в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

## 1. ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в мире более 60 млн людей болеют глаукомой (Quigley H. et al., 2007), и распространенность глаукомы в среднем возросла на 36,7%, (Рыков С.А. и др., 2009), при этом глаукома остается одной из основных причин слепоты и инвалидности по зрению.

Лечение первичной открытоугольной глаукомы остается сложной и актуальной задачей, поскольку независимо от компенсации внутриглазного давления и проводимого лечения у большого количества больных не удается достичь стабилизации глаукомной оптической нейропатии и предупредить слепоту и инвалидность.

Это обусловлено тем, что ганглионарные клетки сетчатки при глаукоме гибнут из-за повреждения аксонов на уровне зрительного нерва. В патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии по современным представлениям большую роль играет апоптоз — программированная гибель клеток (Nickells R.W., 1999; Kim H.S., Park C.K., 2005). Также известно, что гибель одной ганглионарной клетки, вызванная ишемией и/или блокадой ретроградного аксонального тока (превышение уровня внутриглазного давления, толерантного для данного зрительного нерва), приводит к высвобождению возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот, обуславливая вторичную дегенерацию здоровых нейронов, находящихся в непосредственной близости от уже погибших.

Этим объясняется прогрессирование глаукомы вне зависимости от достигнутого снижения и компенсации внутриглазного давления.

По данным Мельникова В.А. и соавт. (1999), распад зрительных функций продолжается у 55% больных глаукомой с нормализованным уровнем внутриглазного давления.

Все это обосновывает необходимость новых подходов в лечении глаукомы и большую клиническую значимость нейропротекторной терапии

(Петренко О.В., Жабоедов Г.Д., 2004; Курышева Н.И., 2006, Безкоровайна І.М., Кашинцева Л.Т., Пасечнікова Н.В., 2006; Безкоровайна І.М., Пасечнікова Н.В., 2007; Веселовська Н.М., Качуровський Б.А., 2006; Веселовська З.Ф., Веселовська Н.М., Гриджук О.М., 2009; Петруня А.М., Задорожна А.І., 2010; Russ Herman).

Однако известные направления нейропротекторной терапии основаны на вторичной нейропротекции (улучшение гемодинамики, борьба с гипоксией и ишемией тканей и т.п.), и у большинства больных неэффективны, а фармакологические препараты, направленные на предотвращение апоптоза ганглионарных клеток сетчатки при глаукоме (мемантин и др.) находятся в стадии апробации и не разрешены к клиническому применению при глаукоме ввиду токсичности и отсутствия обоснованной дозы для лечения глаукомы, что при дозозависимом действии препаратов приводит к обратному эффекту.

Новым перспективным направлением нейропротекторной терапии у больных с первичной открытоугольной глаукомой является применение пептидов, в частности ретиналамина, изготовленного на основе экстракта из сетчатки глаза телят, который нашел широкое применение в лечении дистрофических заболеваний сетчатки и открытоугольной глаукомы (Максимов И.Б. и соавт., 2000, 2007; Хавинсон В.Х. и соавт., 1993; Каменских Т.Г. и соавт., 2006).

Однако, более перспективным является использование синтетических пептидных препаратов, позволяющих исключить риск возможных осложнений, связанных с их «природным» происхождением.

Нормофтал является пептидным комплексом, включающим лизин и глутаминовую кислоту, обладающий тканеспецифическим действием на клетки сетчатки глаза. Считается, что механизм действия биорегулятора состоит в активизации и регуляции биосинтеза белка в клетке, что приводит к стимуляции деления клеток сетчатки глаза, в том числе фоторецепторов.

Пептидный комплекс, включающий лизин и глутаминовую кислоту, применялся в составе комплексного лечения туберкулезных увеитов, при этом отмечено ингибирование фиброза в зоне воспаления и повышение эффективности лечения (Александрова Т.Е., Хокканен В.М., Трофимова С.В., Хавинсон В.Х., 2006).

Данные о применении синтетического пептида Нормофтала в лечении первичной открытоугольной глаукомы в доступной литературе отсутствуют. В то же время, эффективность его применения при дистрофических заболеваниях сетчатки позволяют ожидать положительных клинический эффект Нормофтала в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

### **Цель исследования**

Изучить влияние Нормофтала на течение глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

### **Задачи исследования**

1. Изучить динамику поля зрения и светочувствительности сетчатки у больных с первичной открытоугольной глаукомой, получающих Нормофтал.
2. Изучить динамику состояния диска зрительного нерва и нейронального пояска у больных с первичной открытоугольной глаукомой, получающих Нормофтал.
3. Изучить динамику состояния угла передней камеры у больных с первичной открытоугольной глаукомой, получающих Нормофтал
4. Изучить темпы прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой, получающих Нормофтал.
5. Сопоставить результаты применения Нормофтала с течением заболевания у больных контрольной группы.

## 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

Нормофтал применяется нами у 20 больных (33 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой, в возрасте от 49 до 80 лет. Из них женщин - 14 (70%), мужчин - 6 (30%).

Контрольную группу составили 10 больных (15 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой, в возрасте от 51 до 82 лет. Из них женщин - 4 (40%), мужчин - 6 (60%).

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту.

Возраст	Мужчины	Женщины	%
До 50 лет	-	1	3,3%
От 51 до 60 лет	5	3	26,7%
Более 60 лет	7	14	70%
Всего	12	18	100%

Критериями включения в исследование были:

- наличие первичной открытоугольной глаукомы I – III стадии хотя бы в одном глазу,
- уровень внутриглазного давления не выше 24 мм.рт.ст (тонометрия по Маклакову) на фоне применяемой гипотензивной терапии или/и после хирургического лечения (компенсированная глаукома в соответствующем глазу),
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения глаз (в том числе одного глаза у включенного в исследование пациента) были:

- наличие терминальной глаукомы или субатрофии,

- наличие остроты зрения, не достаточной для проведения статической компьютерной периметрии,
- зрелая стадия возрастной катаракты или другие заболевания, при которых прозрачность преломляющих сред глаза, не достаточная для офтальмоскопии и проведения оптической когерентной томографии,
- перенесенные хирургические вмешательства менее чем за 1 месяц до начала лечения Нормофталом,
- наличие в анамнезе (или во время наблюдения) отслойки сетчатки, острой непроходимости магистральных сосудов сетчатки, интравитреальных вмешательств.

Отбор больных с первичной открытоугольной глаукомой (в соответствие с критериями включения/исключения) проводился на основании результатов обследования, включавшего общепринятые методы офтальмологического исследования. Проводилась визометрия, наружный осмотр, передняя и задняя биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия, гониоскопия, измерение внутриглазного давления (с помощью тонометра Маклакова), при необходимости - эластотонметрия и тонография.

Определение остроты зрения производилось с помощью таблицы Головина-Сивцева, при остроте зрения ниже 0,1 - по оптотипам Поляка.

Передняя и задняя биомикроскопия выполнялась с помощью щелевой лампы фирмы Karl Zeiss-Yena, офтальмоскопия – с помощью электрического офтальмоскопа “PanOptic” фирмы Welch Aliyn. Гониоскопия проводилась с помощью линзы Гольдмана.

Всем больным была проведена статическая компьютерная пороговая периметрия центральной зоны на аппарате TOPCON SBP-3000S и оптическая когерентная томография зрительного нерва на аппарате TOPCON 3D OCT-1000 (по протоколу RNFL Analysis Report (ILM - NFL) или Glaucoma Analysis w/ Disc Tomography).

Ультразвуковая биомикроскопия переднего отрезка глаза выполнялась на аппарате "VuMax II" (Sonomed Inc., USA) датчиком с длиной волны 50 МГц. Исследование проведено 15 больным (10 больным основной и 5 больным контрольной группы).

Прогрессирование глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой оценивали по периметрическому индексу MD (в соответствии с классификацией Волкова В.В., 2008).

Первичная открытоугольная глаукома у обследованных нами больных протекала на фоне инволюционной дистрофии сетчатки – в 13 глазах, непролиферативной диабетической ретинопатии – в 5 глазах. Начальная возрастная катаракта диагностирована в 23 глазах, артефакция – в 2 глазах.

12 глаз не включено в данное исследование ввиду наличия терминальной глаукомы (в 11 глазах) и субатрофии (в одном глазу).

Нормофталь назначался 20 больным основной группы по 200 мг (2 капсулы) 2 раза в сутки в течение 4-х недель на фоне гипотензивной терапии. Пациенты контрольной группы (10 человек) получали стандартную гипотензивную терапию.

Гипотензивная терапия включала топическое применение в течение всего периода лечения и наблюдения индивидуально подобраной схемы:

- бета-блокаторы (бетоптик S, арутимол, кузимолол) – в 23 глазах,
- аналоги простагландинов (ксалатан, тафлотан, ланотан) – в 4 глазах,
- комбинации бета-блокаторов, аналогов простагландинов и ингибиторов карбоангидразы (азопт) – в 19 глазах.

Обследование каждого больного основной группы проводилось трижды - до включения в исследование, после 4-х недель применения Нормофтала и не менее чем через один месяц после окончания приема Нормофтала. У лиц контрольной группы обследование проводилось дважды - до включения в исследование и не менее чем через два месяца.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Сопоставление пациентов основной и контрольной групп показало, что по полу, возрасту (таблица 2) и стадии глаукомы (таблица 3) достоверных отличий между группами не обнаружено.

Таблица 2.

Распределение больных по возрасту в основной и контрольной группе.

Возраст	Основная группа	Контрольная группа
До 50 лет	1 (5%)*	-
От 51 до 60 лет	4 (20 %)	4 (40%)
Более 60 лет	15 (75%)	6 (60%)

\* - количество больных, в скобках – доля в процентах.

Таблица 3.

Распределение глаз в основной и контрольной группе по стадиям глаукомы.

Стадия глаукомы	Основная группа	Контрольная группа
Начальная	5 (15,2%)*	4 (26,7%)
Развитая	19 (57,6%)	6 (40%)
Далекозашедшая	9 (27,3%)	5 (33,3%)

\* - количество глаз, в скобках – доля в процентах.

По применяемым схемам гипотензивной терапии и частоте сопутствующих заболеваний достоверных отличий между группами не обнаружено.

Таким образом, по полу, возрасту, стадии глаукомы, сопутствующей патологии и схемам гипотензивной терапии основная и контрольная группы больных были сравнимы.

### 3.1. Непосредственные результаты применения Нормофтала.

В результате применения Нормофтала в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой отмечено уменьшение количества точек со сниженной светочувствительностью при статической компьютерной периметрии.

Динамика светочувствительности сетчатки (по изменению среднего отклонения - MD) у пациентов, леченных Нормофталам, в сравнение с контрольной группой, представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Динамика светочувствительности сетчатки (по изменению MD) в основной и контрольной группе.

Изменения светочувствительности	Основная группа	Контрольная группа
Увеличение	17 (51,5%)*	5 (33,3%)
Без изменений	8 (24,2%)	3 (20%)
Снижение	8 (24,2%)	7 (46,7%)

\* - количество глаз, в скобках – доля в процентах.

В основной группе увеличение светочувствительности сетчатки отмечено в полтора раза чаще, чем в контрольной группе.

В целом, в результате применения Нормофтала, улучшение или стабилизация светочувствительности сетчатки (по данным статистической компьютерной периметрии) получено в 75,8% глаз, в сравнение с 53,3% в контрольной группе.

Таким образом, после лечения Нормофталам больных с первичной открытоугольной глаукомой стабилизация или улучшение зрительных функций (в частности, поля зрения), достигнуто почти в полтора раза чаще, в сравнение с контрольной группой.

После окончания курса лечения Нормофталом средняя толщина нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) в среднем по основной группе увеличилась с 79,9  $\mu\text{m}$  до 83,6  $\mu\text{m}$ , в то время, как у пациентов контрольной группы она в среднем уменьшилась с 78,9  $\mu\text{m}$  до 77,3  $\mu\text{m}$ .

Динамика средней толщины нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) после лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой, в сравнение с контрольной группой, представлена в таблице 5.

Для обеспечения достоверности результата и исключения погрешностей метода, «утолщением» нейронального пояска считалось увеличение его средней толщины не менее чем на 4  $\mu\text{m}$ , «истончением» нейронального пояска - уменьшение его средней толщины не менее чем на 4  $\mu\text{m}$ . Аналогичные изменения на 2 - 3  $\mu\text{m}$  считались «тенденцией» к утолщению или истончению нейронального пояска. Увеличение или уменьшение средней толщины нейронального пояска в пределах 1  $\mu\text{m}$  не считались его изменениями.

Таблица 5.

Динамика средней толщины нейронального пояска в основной и контрольной группе.

Изменения средней толщины нейронального пояска	Основная группа	Контрольная группа
Утолщение (+4 $\mu\text{m}$ )	14 (42,4%)*	2 (13,3%)
Тенденция к утолщению (+2+3 $\mu\text{m}$ )	4 (12,1%)	2 (13,3%)
Без изменений (-1+1 $\mu\text{m}$ )	11 (33,3%)	5 (33,3%)
Тенденция к истончению (-2-3 $\mu\text{m}$ )	2 (6,1%)	-
Истончение (-4 $\mu\text{m}$ )	2 (6,1%)	6 (40%)

\* - количество глаз, в скобках – доля в процентах.

В основной группе утолщение нейронального пояска отмечено более чем в 3 раза чаще, чем в контрольной группе.

В целом, в результате применения Нормофтала, утолщение или сохранение средней толщины нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) достигнуто в 93,9% глаз после курса лечения (включая тенденцию к истончению), в сравнение с 60% в контрольной группе.

Считая тенденцию к истончению как отсутствие стабилизации, можно заключить, что после лечения Нормофталам больных с первичной открытоугольной глаукомой утолщение или сохранение средней толщины нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) непосредственно после курса лечения достигнуто в 87,8% глаз.

Таким образом, после лечения Нормофталам больных с первичной открытоугольной глаукомой сохранение или утолщение средней толщины нейронального пояска достигнуто более чем в полтора раза чаще, в сравнение с контрольной группой.

Состояние угла передней камеры (по данным ультразвуковой биомикроскопии) после курса лечения Нормофталам не претерпело изменений ни в одном глазу основной группы. Динамики средних значений величины иридороговичного угла и дистанции трабекула-радужка в 500 мкм и 250 мкм от склеральной шпоры в глазах пациентов основной и контрольной группы не отмечено.

Таким образом, применение Нормофтала у больных с первичной открытоугольной глаукомой не оказывает влияния на состояние угла передней камеры глаза.

Препарат Нормофтал всеми больными переносился хорошо, аллергических реакций ни у одного пациента не отмечено.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что использование Нормофтала в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой позволяет достигнуть сохранения средней толщины нейронального пояска в 93,9% глаз после курса лечения, и стабилизации или улучшения

светочувствительности сетчатки - в 75,8% глаз, что примерно в полтора раза чаще, в сравнение с контрольной группой.

Приведенные данные свидетельствуют об эффективности применения препарата Нормофтал в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

### **3.2. Динамика достигнутых результатов лечения Нормофталом через 1-1,5 месяцев.**

Динамика светочувствительности сетчатки (по изменению среднего отклонения - MD) у пациентов, леченных Нормофталом, в отдаленном периоде (через 1 - 1,5 месяцев после курса лечения Нормофталом), представлена в таблице 6.

Таблица 6.

Динамика светочувствительности сетчатки (по изменению MD) в отдаленном периоде.

Изменения светочувствительности	В сравнении с показателями после курса лечения Нормофталом
Увеличение	18 (54,5%)*
Без изменений	3 (9,1%)
Снижение	12 (36,4%)

\* - количество глаз, в скобках – доля в процентах.

В отдаленном периоде в основной группе в сравнении с показателями непосредственно после курса лечения Нормофталом увеличение или стабилизация светочувствительности сетчатки отмечена в 63,6% глаз.

Необходимо отметить, что из 17 глаз, с улучшением светочувствительности сетчатки после курса лечения Нормофталом, в отдаленном периоде в 7 глазах (41,2%) продолжалось ее улучшение, в 2 глазах (11,8%) светочувствительности сетчатки осталась на прежнем уровне, в 8 глазах (47,1%) отмечено ее постепенное снижение. Таким образом, в отдаленном периоде после курса лечения Нормофталом достигнутое улучшение светочувствительности сетчатки сохранялось более чем в половине (52,9%) глаз.

Из 8 глаз с неизменившейся после курса лечения Нормофталом светочувствительностью сетчатки, в отдаленном периоде ее постепенное снижение наблюдалось в 5 глазах (62,5%), в 2 глазах (25%) отмечено ее постепенное повышение, в 1 глазу (12,5%) она оставалась на прежнем уровне.

Из 8 глаз со снижением светочувствительности сетчатки после курса лечения Нормофталом, в отдаленном периоде дальнейшее ее снижение продолжалось только в 2 глазах (25%), в остальных же 6 глазах (75%) отмечено ее постепенное повышение.

Полученные данные могут свидетельствовать об «отстроченном» положительном эффекте Нормофтала на состояние светочувствительности сетчатки почти в половине случаев (15 глаз, 45,4%).

Таким образом, в отдаленном периоде достигнутый результат непосредственно после курса лечения Нормофталом в отношении состояния светочувствительности сетчатки улучшился или сохранился в 63,6% глаз.

В отдаленном периоде в основной группе в сравнении с показателями непосредственно после курса лечения Нормофталом средняя толщина нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) в среднем по группе увеличилась с 83,6 мкм до 86,5 мкм.

В сравнении с показателями до лечения Нормофталом средняя толщина нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) в основной группе в отдаленном периоде увеличилась с 79,9 мкм до 86,5 мкм, в то

время, как у пациентов контрольной группы она в среднем уменьшилась с 78,9 мкм до 77,3 мкм.

Динамика средней толщины нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) в отдаленном периоде после курса лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой представлена в таблице 7.

Таблица 7.

Динамика средней толщины нейронального пояска в отдаленном периоде.

Изменения средней толщины нейронального пояска	В сравнении с показателями после курса лечения Нормофталом
Увеличение	19 (57,6%)*
Без изменений	8 (24,2%)
Снижение	6 (18,2%)

\* - количество глаз, в скобках – доля в процентах.

В отдаленном периоде в основной группе в сравнении с показателями непосредственно после курса лечения Нормофталом увеличение или стабилизация средней толщины нейронального пояска отмечена в 81,8% глаз.

Необходимо отметить, что из 18 глаз, с увеличением средней толщины нейронального пояска после курса лечения Нормофталом (включая тенденцию к утолщению), в отдаленном периоде в 11 глазах (61,1%) продолжалось ее увеличение, в 3 глазах (16,7%) средняя толщина нейронального пояска осталась на прежнем уровне, в 4 глазах (22,2%) отмечено ее постепенное снижение. Таким образом, в отдаленном периоде после курса лечения Нормофталом достигнутое увеличение средней толщины нейронального пояска сохранялось в большинстве (77,8%) глаз.

Из 11 глаз с неизменившейся после курса лечения Нормофталом средней толщиной нейронального пояска, в отдаленном периоде ее

уменьшение наблюдалось только в 1 глазу (9,1%), в 7 глазах (63,6%) отмечено ее постепенное повышение, в 3 глазах (27,3%) она оставалась на прежнем уровне.

Из 4 глаз с уменьшением средней толщины нейронального пояска (включая тенденцию к истончению) после курса лечения Нормофталом, в отдаленном периоде дальнейшее ее уменьшение продолжалось только в 1 глазу (25%), в 2 глазах (50%) средняя толщина нейронального пояска оставалась на прежнем уровне, в 1 глазу (25%) отмечено ее постепенное увеличение.

Полученные данные могут свидетельствовать об «отстроченном» положительном эффекте Нормофтала на среднюю толщину нейронального пояска более чем в половине случаев (19 глаз, 57,6%).

Таким образом, в отдаленном периоде достигнутый результат непосредственно после курса лечения Нормофталом в отношении средней толщины нейронального пояска улучшился или сохранился в 81,8% глаз.

Состояние угла передней камеры (по данным ультразвуковой биомикроскопии) в отдаленном периоде после лечения Нормофталом не претерпело изменений ни в одном глазу основной группы. Динамики средних значений величины иридоугового угла и дистанции трабекула-радужка в 500 мкм и 250 мкм от склеральной шпоры в отдаленном периоде не отмечено.

Таким образом, применение Нормофтала у больных с первичной открытоугольной глаукомой не оказывает влияния на состояние угла передней камеры глаза.

Препарат Нормофтал всеми больными переносился хорошо, аллергических реакций ни у одного пациента не отмечено.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что в отдаленном периоде достигнутый результат непосредственно после курса лечения Нормофталом улучшился или сохранился в отношении средней

толщины нейронального пояска - в 81,8% глаз, а в отношении состояния светочувствительности сетчатки - в 63,6% глаз.

Полученные данные могут свидетельствовать об «отстроченном» положительном эффекте Нормофтала на среднюю толщину нейронального пояска более чем в половине случаев (19 глаз, 57,6%), а на состояние светочувствительности сетчатки - почти в половине случаев (15 глаз, 45,4%).

Приведенные данные свидетельствуют об эффективности применения препарата Нормофтал в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

#### 4. КОММЕНТАРИЙ.

Необходимо отметить, что применение Нормофтала у больных основной группы на фоне гипотензивной терапии строго говоря нельзя считать «монотерапией», равно как и использование гипотензивной терапии у пациентов контрольной группы необходимо расценивать как «нейропротекторную терапию», поскольку, с одной стороны, стандартная гипотензивная терапия устраняет один из самых значимых (при первичной открытоугольной глаукоме) факторов ускоренного апоптоза и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии – повышенное внутриглазное давление (Kooner K.S. et al., 2008); в то же время, с другой стороны, современные гипотензивные препараты (бетоптик S, аналоги простагландинов, азопт) обладают нейропротекторным действием (Курышева Н.И., 2006; Robert H. Rosa et al., 2006; Kanamori A., et al., 2009).

В настоящем исследовании в обеих группах пациентов вышеуказанные гипотензивные препараты применялись в 81,2% случаев, чем, по нашему мнению, объясняется наличие случаев стабилизации и улучшения показателей компьютерной периметрии и средней толщины нейронального пояска в контрольной группе больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Поскольку в настоящем клиническом исследовании пациенты с первичной открытоугольной глаукомой в основной и контрольной группе получали одинаковые гипотензивные препараты, и существенных различий по получаемым схемам гипотензивной терапии, стадиям глаукомы и возрасту между группами не отмечено, можно констатировать, что применение Нормофтала способствует стабилизации глаукомной оптической нейропатии.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что использование Нормофтала эффективно в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой.

## 5. ВЫВОДЫ.

1. После курса лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой сохранение или утолщение средней толщины нейронального пояска (по данным когерентной оптической томографии) достигнуто в 93,9% глаз (включая тенденцию к истончению), что более чем в полтора раза чаще, в сравнение с контрольной группой.

2. После курса лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой стабилизация или улучшение светочувствительности сетчатки (по данным статистической компьютерной периметрии) получено в 75,8% глаз, что почти в полтора раза чаще, в сравнение с контрольной группой.

3. В отдаленном периоде достигнутый результат непосредственно после курса лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой улучшился или сохранился в отношении средней толщины нейронального пояска - в 81,8% глаз, а в отношении состояния светочувствительности сетчатки - в 63,6% глаз.

4. Полученные данные могут свидетельствовать об «отстроченном» положительном эффекте Нормофтала у больных с первичной открытоугольной глаукомой на среднюю толщину нейронального пояска более чем в половине случаев (19 глаз, 57,6%), а на состояние светочувствительности сетчатки - почти в половине случаев (15 глаз, 45,4%).

Таким образом, применение препарата Нормофтала является эффективным в лечении глаукомной оптической нейропатии у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

Целесообразно изучение динамики поля зрения и средней толщины нейронального пояска через 2-3 и 4-6 месяцев после лечения Нормофталом, с целью определения наиболее оптимальных сроков повторных курсов лечения Нормофталом больных с первичной открытоугольной глаукомой.

## 6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Александрова Т.Е., Хокканен В.М., Трофимова С.В., Хавинсон В.Х. Патент РФ RU 2290191 С2 Способ лечения туберкулезных увеитов А61 К 38/02; А61 Р 27/02, Оpubл. 27.12.2006.

2. Безкоровайна І.М., Кашинцева Л.Т., Пасечнікова Н.В. Спосіб зупинки прогресування глаукомного процесу. - Деклараційний патент на корисну модель UA 18724 U А61 К 31/02 від 15.11.2006, бюл. № 11.

3. Безкоровайна І.М., Пасечнікова Н.В. Спосіб лікування глаукомної оптичної нейропатії. - Деклараційний патент на корисну модель UA 24238 U А61 К 31/685 від 25.06.2007, бюл. № 9.

4. Веселовська Н.М., Качуровський Б.А. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Деклараційний патент на корисну модель UA 17467 U А61 F 9/00 від 15.09.2006, бюл. № 9.

5. Веселовська З.Ф., Веселовська Н.М., Гриджук О.М. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Деклараційний патент на корисну модель UA 45946 U А61 F 9/00 від 25.11.2009, бюл. № 22.

6. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2008. – 352 с.

7. Каменских Т.Г. Применение ретиналамина в лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой / Т.Г. Каменских, Е.Ю. Мышкина, Е.Ю. Радченко // Terra Medica. – 2006. - № 3. – С. 54 – 56.

8. Каменских Т.Г. Клиническое исследование действия препарата «Ретиналамин» у больных открытоугольной глаукомой // Клиническая офтальмология. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 142 – 144.

9. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И.Курышева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.

10. Максимов И.Б., Хавинсон В.Х., Мошетьова Л.К., Анисимова Г.В. Патент РФ 2195297 “Способ лечения дистрофических заболеваний глаз” МКИ А 61 F 9/00, 2000.

11. Петренко О.В., Жабоедов Г.Д. Спосіб лікування первинної відкритокутової глаукоми. - Декларацийний патент на корисну модель UA 3173 U від 15.10.2004, бюл. № 10.

12. Петруня А.М., Задорожна А.І. Метод консервативної терапії хворих на первинну відкритокутову глаукому. - Декларацийний патент на корисну модель UA 47698 U А61 К 31/195 від 25.02.2010, бюл. № 4.

13. Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. / Под редакцией проф. И.Б. Максимова, проф. В.В. Нероева. – СПб. – «Наука». – 2007.

14. Рыков С.А., Витовская О.П., Степанюк Г.И. Заболеваемость, распространенность офтальмопатологии и инвалидность вследствие нее в Украине // Новости глаукомы – 2009. - № 1 (9). - С. 34 - 35.

15. Хавинсон В.Х., Серый С.В., Кожемякин А.Л., Валеев Р.И. Патент РФ 2073518 "Средство, восстанавливающее функцию сетчатой оболочки глаза", МКИ А 61 К 38/00, 1993.

16. Kanamori A., Naka M., Fukuda M., Nakamura M., Negi A. Tafluprost protects rat retinal ganglion cells from apoptosis in vitro and in vivo // Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009 – Vol. 247, № 10. – P. 1353 - 1360.

17. Kim H.S., Park C.K. Retinal ganglion cell death is delayed by activation of retinal intrinsic cell survival program // Brain. Res. – 2005 – Vol. 1057, № 1-2. – P. 17 - 28.

18 Kooner K.S., Alldoor M., Cho B.J., Adams-Huet B. Risk factors for progression to blindness in high tension primary open angle glaucoma: Comparison of blind and nonblind subjects // Clin Ophthalmol. – 2008. –№ 2. – P. 757 - 762.

19. Nickells R.W. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathways involved in cell death // Surv. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 43, № 1. – P. 151 – 161.

20. Pang Iok-Hou, Clark Abbot F. US2010280089 (A1) Use of inhibitors of Jun N-terminal kinases for the treatment of glaucomatous retinopathy and ocular diseases A61K31/416; A61P27/06 04.11.2010.

21. Park Myung-Gyu, Kwak Taenwan. EP2231146 (A2) Pharmaceutical composition for the treatment and prevention of glaucoma A61K31/35 29.09.2010.

22. Robert H. Rosa, Travis W. Hein, Zhaoxu Yuan, Wenjuan Xu, Melissa I. Pechal, Ryan L. Geraets, Joseph M. Newman, Lih Kuo. Brimonidine evokes heterogeneous vasomotor response of retinal arterioles: diminished nitric oxide-mediated vasodilation when size goes small // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006 – Vol. 291. – P. 231 - 238.

23. Russ Herman. US2010204137 (A1) The use of substances for the treatment of loss of eyesight in humans with glaucoma and other degenerative eye diseases A61K38/05; A61K38/06; A61K38/07; A61K38/08; A61K38/10; A61P27/02; A61P27/00 12.08.2010.

24. Shepard Allan R., Pang Iok-Hou. US2010035969 (A1) RNAi inhibition of CTGF for treatment of ocular disorders A61K31/7105; A61P27/02; A61P27/00 11.02.2010.

25. Van der Schyf Cornelis J., Schiffer Randolph B., Grammas Paula, Wilson Masao Roy, Geldenhuys Werner J., Bezuidenhout Lois-May US2009143457 (A1) Polycyclic compounds for use in treating ocular neurodegenerative diseases. A61K31/403; A61P27/02; C07D209/56; A61P27/00; 04.06.2009.

26. World Glaucoma Congress (AIGS) Singapore July 18-21 2007. – Abstracts book. – Geneva Medical Publishers, Geneva, Switzerland, 2007, 276 p.