

# ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 617.7-007.681:616.85]-07-085.21.032(045)

Оригинальная статья

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ПРЕПАРАТОМ «КОРТЕКСИН»

**И.В. Щербина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней; **Т.Г. Каменских** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой глазных болезней, доктор медицинских наук; **И.О. Колбенева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Росздрава, ассистент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук.

### EFFICACY OF COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMA OPTICAL NEUROPATHY BY CORTEXIN

**I.V. Shcherbinina** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Post-graduate; **T.G. Kamenskikh** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Eye Diseases, Doctor of Medical Science; **I.O. Kolbeneva** – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Eye Diseases, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 20.03.2010 г.

Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

**Щербина И.В., Каменских Т.Г., Колбенева И.О.** Эффективность комплексного лечения глаукомной оптической нейропатии препаратом «Кортексин» // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 775-779.

Проведён анализ эффективности внутримышечного применения препарата «Кортексин» в сочетании с транскраниальной магнитотерапией у больных первичной открытоугольной глаукомой. В исследовании приняли участие 102 пациента (182 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой I, II, III стадий. Наиболее значительное улучшение зрительных функций было в результате применения внутримышечного введения кортексина в сочетании с транскраниальной магнитотерапией, также в этой группе отмечается более длительная стабилизация функциональных показателей.

**Ключевые слова:** Кортексин, нейропротекция, транскраниальная магнитотерапия.

**Shcherbinina I.V., Kamenskikh T.G., Kolbeneva I.O.** Efficacy of complex treatment of glaucoma optical neuropathy by Cortexin // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 775-779.

The comparative analysis of efficacy of intranasal and intramuscular application of cortexin in combination with transcranial magnetotherapy in patients with primary open-angle glaucoma was conducted. 102 patients (182 eyes) took part in research with primary open-angle glaucoma of I, II, III stages. The most considerable improvement of visual functions resulted from intramuscular and endonasal introductions of cortexin in combination with transcranial magnetotherapy; and longer stabilization of functional indicators was marked in this group.

**Key words:** Cortexin, neuroprotection, transcranial magnetotherapy.

**Введение.** Глаукома – это прогрессирующая оптическая нейропатия, характеризующаяся экскавацией диска зрительного нерва и соответствующим ей снижением светочувствительности сетчатки [1]. Согласно этому определению, повышенное внутриглазное давление (ВГД) не играет столь важной роли при глаукоме, как это было принято считать прежде. Более того, некоторые авторы считают глаукому заболеванием, занимающим промежуточное положение между неврологической и офтальмопатологией [2]. Наиболее ранние патологические механизмы при глаукоме развиваются в митохондриях аксонов и заключаются в развитии окислительного стресса, структурном повреждении митохондрий, активации их энзимов и апоптозе клеток. Полагают, что именно митохондрии аксонов ганглиозных клеток сетчатки являются точкой приложения раннего нейропротекторного лечения [3]. При глаукоме происходит медленная гибель нервных клеток и волокон, в результате чего нарушается связь между глазом и мозгом [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной разновидностью глаукомы, имеет хроническое течение и требует проведения постоянной гипотензивной и нейропротекторной терапии для уменьшения риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [4, 5].

**Ответственный автор** – Щербина Инна Витальевна.  
Адрес: 413100, г. Энгельс, ул. Берёга Волги, 2, кв. 11.  
Тел.: 89050300074.  
E-mail: inna-okulist@mail.ru

Одним из препаратов нейропротекторного действия является пептидный биорегулятор «Кортексин», содержащий комплекс полипептидов молекулярной массой от 1 до 10 кДа и сбалансированный витаминный и минеральный состав. Препарат оказывает положительное влияние на волокна зрительного нерва и способствует нормализации метаболизма в нейронах сетчатки, проводящих путях и корковом представителе зрительной системы.

Применение медикаментозных препаратов в офтальмологии традиционно сочетается с использованием физиовоздействий. Одним из наиболее эффективных методов физиотерапии в лечении ГОН является транскраниальная магнитотерапия (ТкМт). Механизм лечебного действия ТкМт связан с активацией трансмембранного перемещения ионов, стимуляцией клеточного метаболизма, восстановлением проводимости нервных волокон. Следует отметить практически полную «прозрачность» биологических объектов для низкочастотных магнитных полей, очень слабое подавление их интенсивности, поэтому магнитные поля взаимодействуют сразу со всеми иерархическими структурами организма [6].

Целью настоящего исследования явилось исследование эффективности внутримышечного применения препарата «Кортексин» в сочетании с транскраниальной магнитотерапией у больных первичной открытоугольной глаукомой.

**Методы.** В исследовании приняли участие 102 пациента (182 глаза) с ПОУГ начальной (68 глаз),

Таблица 1

## Динамика средних величин остроты зрения и поля зрения на белый цвет в результате комплексного лечения

Динамика показателя Гр. больных (чел./глаз)	Стадия глаукомы	Острота зрения	Динамика остроты зрения	Поле зрения на белый цвет (град.)	Динамика поля зрения на белый цвет (град.)
1 группа в/м кортексин+ТкМт (23/43)	I	0,8±0,18	0,2±0,01	498±28	110±15*
	II	0,7±0,14	0,1±0,01	423±24	25±5
	III	0,45±0,2	0,05±0,01	337±26	15±5
2 группа ТкМт (26/46)	I	0,9±0,1	0,15±0,03*	486±32	95±20*
	II	0,75±0,1	0,1±0,01	418±29	40±25*
	III	0,5±0,2	0,08±0,01	325±23	15±5
3 группа в/м кортексин. (27/49)	I	0,7±0,26	0,1±0,01	506±26	80±5*
	II	0,8±0,15	0,05±0,01	432±15	60±5*
	III	0,34±0,21	0,03±0,01	346±21	10±5
4 группа контроля (26/44)	I	0,96±0,1	отсутств.	496±23	отсутств.
	II	0,6±0,1	отсутств.	426±19	отсутств.
	III	0,3±0,14	отсутств.	312±14	отсутств.

Примечание: \* – различия в динамике в группе больных значимы,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

## Амплитуда зрительных вызванных потенциалов после курса стимулирующего лечения и в отдаленном периоде у больных с I и II стадией ПОУГ

Исследуемые группы Сроки динамич. контроля	1 группа в/м Кортексин+ ТкМт	2 группа ТкМт	3 группа в/м Кортексин	4 группа Контрольная группа без дедисрофической терапии
I стадия ПОУГ				
До лечения	8,4±0,4			
Через 3 мес после лечения	9,8±0,3*	9,7±0,5*	9,6±0,2*	8,4±0,3
Через 6 мес.	9,5±0,3*	9,4±0,4*	8,6±0,7*	8,1±0,5
Через 9 мес.	9,5±0,7	9,3±0,8	8,6±0,4	7,6±0,2
Через 12 мес.	9,3±0,4	8,9±0,6	8,1±0,2	6,9±0,4
II стадия ПОУГ				
До лечения	7,6±0,4			
через 3 месяца после лечения	9,1±0,5*	9,0±0,5*	8,3±0,1*	7,6±0,3
через 6 мес.	8,2±0,4*	8,4±0,2*	8,5±0,7*	7,7±0,5
через 9 мес.	8,4±0,2	7,5±0,3	7,6±0,3	7,0±0,2
через 12 мес.	7,8±0,3	7,1±0,4	6,9±0,7	6,8±0,4

Примечание: \* – различия в динамике в группе больных относительно исходных показателей значимы,  $p < 0,05$ .

развитой (59 глаз) и далеко зашедшей (55 глаз) стадий. Возраст пациентов 54-76 лет; 58 – женщины 44 – мужчины. Длительность заболевания ПОУГ от 3 до 15 лет. У всех больных было достигнуто ВГД цели. Критерием исключения было повышение ВГД у больного выше целевого уровня; острота зрения с коррекцией ниже 0,2, тяжелая соматическая патология (декомпенсированный сахарный диабет; острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения в анамнезе, тяжелые формы гипертонической болезни, онкозаболевания, эпилепсия). Принцип распределения по группам – случайный.

Первое обследование проводилось до лечения затем через 3, 6, 9, 12 месяцев после курса нейропротекторной терапии. Внутриглазное давление было нормализовано медикаментозно или путем лазерных или хирургических операций. 27 больных получали селективный  $\beta$ -адреноблокатор бетаксолол 0,5%, 26 – простагландин F2 $\alpha$  травопрост 0,004%, 12 – неселективный  $\beta$ -адреноблокатор тимолол 0,5%, 9 человек получали лечение двумя препаратами, 8 больным провели синустрабекулэктомию, 11 – глубокую непроникающую склерэктомия, у 9 – давления цели добились проведением селективной лазерной трабекулопластики.

Было сформировано четыре группы по виду проводимой дедистрофической терапии. Пациентам 1-й группы (23 человека – 43 глаза) вводили раствор «Кортексина» внутримышечно (приготовление путём разведения 10,0 мг препарата 1,0 мл 0,9% раствора NaCl) в сочетании с транскраниальной магнитотерапией на аппарате «АМО – АТОС» с приставкой «Оголовье» (Патент РФ № 58043 от 10.11.2006 / Райгородский Ю.М., Каменских Т.Г., Неймарк Б.А.) в проекции зрительного пути. Во 2-й группе (26 человек – 46 глаз) пациенты получали только транскраниальную магнитотерапию, а в 3-й группе (27 человек – 49 глаз) инъекции кортексина внутримышечно. Длительность сеанса магнитотерапии составляла 20 мин. Курс лечения продолжался 10 дней, инъекции «Кортексина» и магнитотерапия проводились ежедневно. Пациенты 4-й группы составили группу контроля (26 человек – 44 глаза), они не получали нейропротекторной терапии.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, включавшее в себя: визометрию; тонометрию; периметрию на автоматическом компьютерном периметре «Перискан» (ООО «Трима», Саратов); офтальмобиомикроскопию на целевой лампе XCEL 400 Reichert; лазерную когерентную томографию диска зрительного нерва (ДЗН) на аппарате «ЗДОСТ-1000»; лазерную сканирующую конфокальную ретинографию диска ДЗН на аппарате HRT II (Heidelberg Engineering GmbH, Германия); исследование зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на аппарате «Нейро-МВП-НейроСофт» на паттерн-стимуляцию (частота стимуляции – 1 Гц, размер клеток 12°, 25°, 50°), изображение предъявляли с расстояния в 1 м. Комплексная оценка состояния зрительной системы производилась до лечения, через 3, 6, 9, 12 месяцев после лечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики в рамках программы Statistica, версия 7,0 (дескриптивная статистика, определение значимости различия двух выборок с использованием параметрического критерия t (Стьюдента).

**Результаты.** Сравнительный анализ эффективности различных курсов нейропротекторной терапии показал различия в динамике состояния зрительной системы у больных из различных групп. Рассмотрим динамику показателей состояния зрительной системы в каждой группе отдельно.

**1-я группа.** В первой группе, где назначение внутримышечных инъекций «Кортексина» сочеталось с транскраниальной магнитотерапией, повышение остроты зрения при ПОУГ I стадии составило  $0,2 \pm 0,01$  (25%); расширение поля зрения на  $110 \pm 15^\circ$  (22,1%). У больных ПОУГ II стадии острота зрения повысилась на  $0,1 \pm 0,01$  (14,3%), поле зрения расширилось на  $25 \pm 5^\circ$  (5,9%). У пациентов с ПОУГ III стадии показатели остроты и поля зрения улучшились на  $0,05 \pm 0,01$  (11,1%) и  $15 \pm 5^\circ$  (4,5%) соответственно. Через 3 месяца после нейропротекторной терапии амплитуда зрительных вызванных потенциалов у больных ПОУГ I стадии увеличилась на  $1,4 \pm 0,01$  мкВ (16,7%), II стадии – на  $1,5 \pm 0,02$  мкВ (19,7%). Латентный период ЗВП сократился на  $19 \pm 4$  мсек только у пациентов с глаукомой I и II стадии. Положительный эффект лечения сохранялся в течение 12 месяцев у всех пациентов. У больных ПОУГ I стадии через год показатели были выше исходных на  $0,09 \pm 0,01$  мкВ

(10,7%), тогда как при ПОУГ II стадии лишь на  $0,02 \pm 0,015$  мкВ (2,6%).

**2-я группа.** Данные динамического наблюдения пациентов второй группы, получавших в качестве монотерапии курс лечения транскраниальной магнитотерапией, демонстрируют положительную динамику средних величин визометрии, периметрии на белый цвет, ЗВП, когерентной лазерной томографии и конфокальной лазерной томографии. Острота зрения у пациентов с ПОУГ I стадии улучшилась в среднем на  $0,15 \pm 0,03$  (16,7%) по сравнению с исходными данными, поле зрения – на  $95 \pm 20^\circ$  (19,6%); у пациентов с ПОУГ II стадии положительная динамика визометрии составила  $0,1 \pm 0,01$  (13,3%), поля зрения –  $40 \pm 25^\circ$  (9,6%); ПОУГ III стадии – острота зрения улучшилась на  $0,08 \pm 0,01$  (16%), поле зрения на  $15 \pm 5^\circ$  (4,6%). Увеличение амплитуды ЗВП у пациентов с ПОУГ I стадии через 3 месяца после лечения составило  $1,3 \pm 0,03$  мкВ (15,5%), во II стадии ПОУГ на  $1,4 \pm 0,02$  мкВ (18,4%). Латентный период ЗВП сократился в среднем на  $15 \pm 5$  мсек только у пациентов с глаукомой II стадии. Сохранность достигнутого эффекта терапии мы отмечали у больных глаукомой I стадии в течение 12 месяцев, II стадии в течение 6 месяцев.

**3-я группа.** Пациенты третьей группы получали монотерапию «Кортексином» внутримышечно. У больных ПОУГ I стадии положительная динамика визометрии была на  $0,1 \pm 0,01$  (14,3%), поля зрения – на  $80 \pm 5^\circ$  (15,8%). При ПОУГ II стадии острота зрения повысилась на  $0,05 \pm 0,01$  (6,3%), суммарное поле зрения на белый цвет улучшилось на  $60 \pm 5^\circ$  (13,9%); при ПОУГ III стадии – на  $0,03 \pm 0,01$  (8,8%) и  $10 \pm 5^\circ$  (2,9%) соответственно. Улучшенные показатели ЗВП при ПОУГ I стадии отмечались в течение 9 месяцев после лечения, при ПОУГ II стадии в течение 6 месяцев. Через 3 месяца после лечения улучшение показателей было: у пациентов с ПОУГ I стадии на  $1,2 \pm 0,01$  мкВ (14,3%), с ПОУГ II стадии на  $0,7 \pm 0,012$  мкВ (9,2%).

**4-я группа** включала больных ПОУГ I, II, III стадий с достигнутым ВГД цели, по тем или иным причинам не получавших нейропротекторную терапию. Следует отметить, что у 65% всех пациентов этой группы в течение 12 месяцев наблюдалась некоторая отрицательная динамика зрительных функций, морфометрических показателей (истончение слоя нервных волокон у края ДЗН, уменьшение параметров нейроретинального пояса, увеличение объёма экскавации).

В качестве демонстрации представлены наиболее типичные данные динамики морфологии ДЗН у больных из 1, 2 и 4-й групп.

Динамическое исследование морфологии ДЗН больного С. (1 группа, ПОУГ I стадии, 64 года) с использованием конфокальной ретинографии (HRT II): видно, что на фоне терапии кортексином внутримышечно в сочетании с ТкМт в течение года отмечается стабилизация морфологических показателей диска зрительного нерва: толщины слоя нервных волокон у края диска, площади и объёма нейроретинального ободка (рис. 1 а, б). В предыдущие 1,5 года стабилизации зафиксировано не было, отмечали прогрессирование ГОН – углубление экскавации и уменьшение толщины слоя нервных волокон.

Анализ динамики морфологии ДЗН пациентки А. (2 группа, ПОУГ I стадии, 54 года), по данным когерентной томографии, демонстрирует стабилизацию параметров ДЗН в течение трех месяцев после лечения ТкМт (рис. 2 а, б).

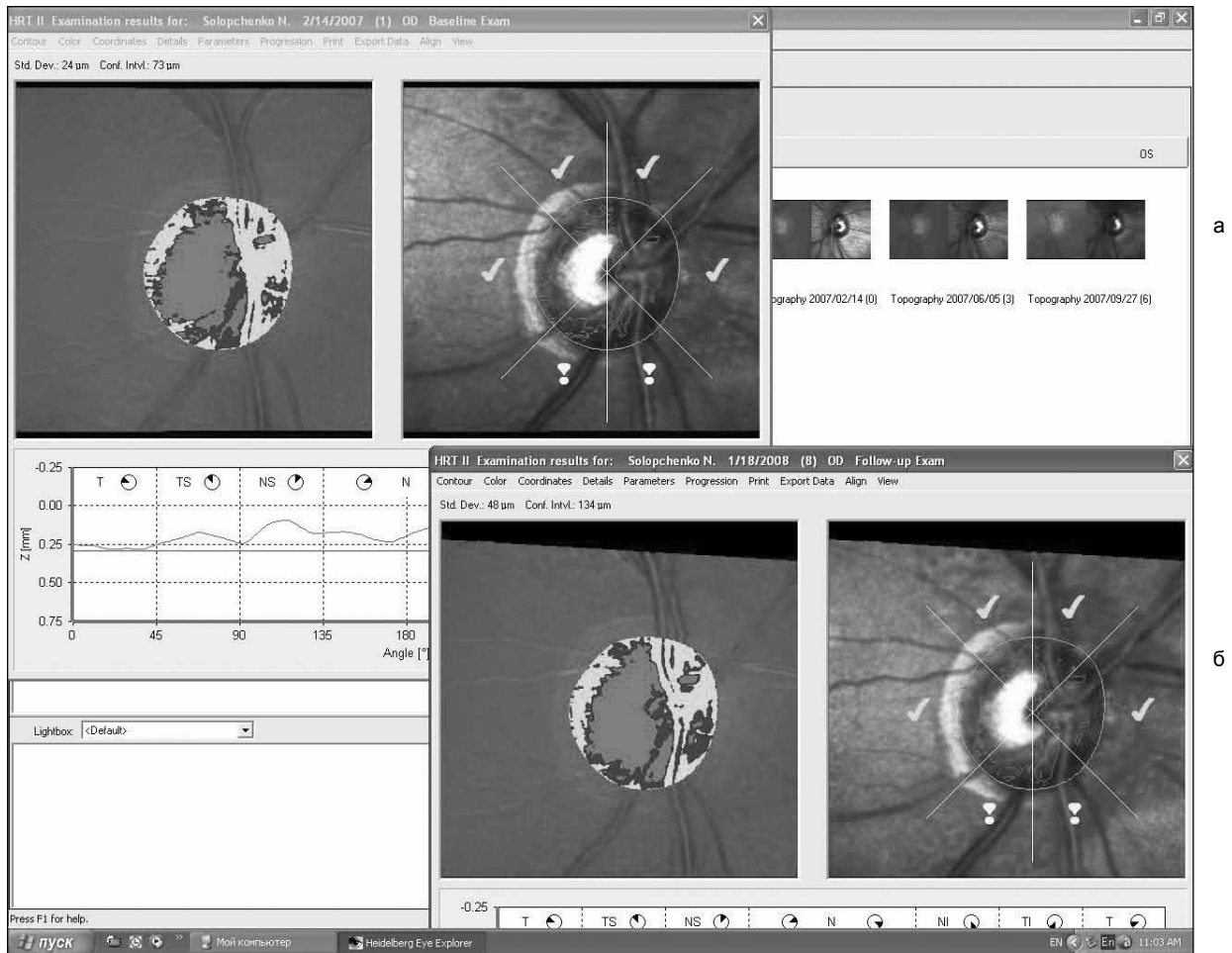


Рис. 1. Томограмма диска зрительного нерва больного С. (64 года) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома I стадии» по данным конфокальной лазерной томографии: а) до лечения «Кортексином» внутримышечно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией; б) через год после курса лечения «Кортексином» внутримышечно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией

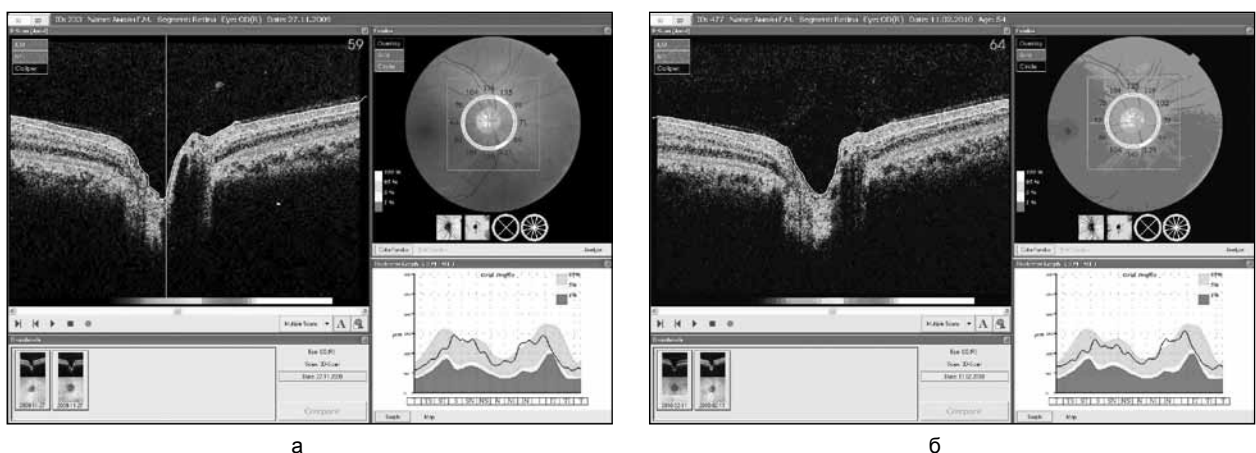


Рис. 2. Томограмма диска зрительного нерва больной А. (54 года) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома I стадии» по данным когерентной лазерной томографии: а) до лечения методом транскраниальной магнитотерапии; б) через 3 месяца после лечения методом транскраниальной магнитотерапии



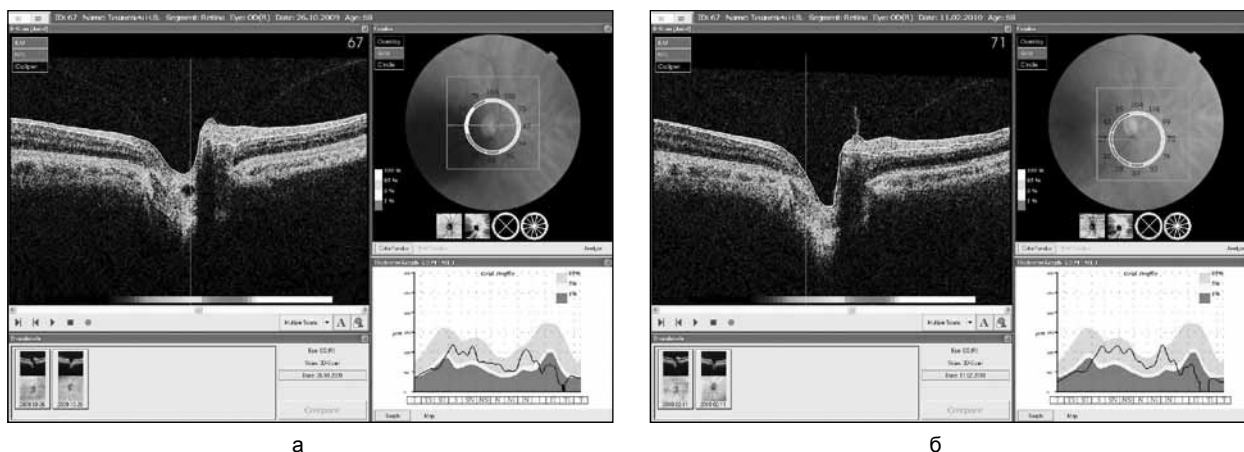


Рис. 3. Томограмма диска зрительного нерва больной Т. (68 лет) с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома II стадии» по данным лазерной когерентной томографии. Пациентка не проходила курс нейропротекторной терапии:  
а) 1-й контроль; б) 2-й контроль через 3 месяца

Отрицательная динамика морфологии ДЗН при контроле методом ОСТ через 3 месяца представлена на примере пациентки Т. (4 группа, ПОУГ II стадии, 68 лет) (рис. 3 а, б). На томограмме видны: истончение слоя нервных волокон у края ДЗН и углубление экскавации.

**Обсуждение.** У больных, получавших нейропротекторное лечение, в результате проводимой терапии наблюдалась положительная динамика зрительных функций. Схемы нейропротекторной терапии, использованные нами, дали положительный результат, но сочетание транскраниальной магнитотерапии с внутримышечным введением кортексина показало наилучший результат, который заключался не только в повышении зрительных функций, но и в стабилизации морфометрических показателей диска зрительного нерва, что было выявлено с помощью лазерной томографии. У пациентов этой группы улучшенные показатели зрительных функций и электрофизиологических показателей были стабильными более продолжительное время в отличие от больных, прошедших курс лечения «Кортексином» или транскраниальной магнитотерапией в качестве монотерапии. Следует отметить, что наибольший эффект терапии был получен у пациентов с начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы, что подтверждает основные принципы ведения больных ПОУГ – ранняя диагностика, достижение внутриглазного давления цели и систематическая рациональная нейропротекция с момента выявления заболевания.

### Заключение.

1. Таким образом, применение препарата «Кортексин», а особенно в сочетании с транскраниальной магнитотерапией, дает возможность улучшить и стабилизировать зрительные функции больных первичной открытоугольной глаукомой.

2. Сочетанное применение с транскраниальной магнитотерапией дает более выраженный эффект от лечения особенно при глаукоме I и II стадий.

3. Повышение амплитуды P100 ЗКВП свидетельствует об активации зрительной коры головного мозга.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать «Кортексин» для широкого применения в комплексной терапии ГОН.

### Библиографический список

1. Фламмер Д. Глаукома. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 448 с.
2. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 136 с.
3. Курышева Н.И. Нейропротекторное лечение первичной глаукомы: учебно-методическое пособие. М., 2008. 62 с.
4. Скоромец А.А. Нейропротекция острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения. СПб.: Наука. 2007. С. 8.
5. Сомов Е.Е. Клиническая анатомия органа зрения человека. М.: МЕДпресс-информ, 2005. С. 88-89.
6. Каменских Т.Г. Экспериментально-клиническое обоснование комплексной терапии больных частичной атрофией зрительного нерва: дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2008. 299 с.