
КОРРЕКЦИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПРЕПАРАТОМ ЦИТИКОЛИН (CDP-CHOLINE)

М.А. Фролов, Н.С. Морозова, А.М. Фролов,
К.А. Казакова

Кафедра глазных болезней
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Работа предпринята с целью оценки эффективности цитиколина (CDP-choline) при лечении пациентов с глаукоматозной оптической нейропатией. В рамках инновационной образовательной программы на базе ГKB № 12 было проведено лечение цитиколином (CDP-choline) в дозе 500 мг/сут. в течение 10 дней 40 больных (66 глаз) первичной открытоугольной глаукомой II—III ст. с нормализованным офальмотонусом. Оценивали влияние цитиколина (CDP-choline) на зрительные функции, морфометрические параметры ретинальной томографии, характеризующие диск зрительного нерва и периметрические индексы статической автоматической периметрии; сравнивали динамику оцениваемых показателей с параметрами пациентов до лечения. У пациентов, получавших цитиколин (CDP-choline), установлено повышение зрительных функций, улучшение периметрических индексов статической автоматической периметрии. Включение цитиколина (CDP-choline) в схему лечения пациентов с глаукоматозной оптической нейропатией повышает эффективность стандартной терапии по большинству показателей.

Ключевые слова: глаукоматозная оптическая нейропатия, цитиколин, (CDP-choline), глаукома.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении вопросов этиологии и патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), современные методы лечения не всегда позволяют предупредить прогрессирование глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН). Нормализация офальмотонуса не приводит к компенсации и сохранению зрительных функций [3, 4, 6, 7]. Причиной слепоты при ПОУГ является глаукоматозная атрофия зрительного нерва, приводящая к гибели ганглиозные клетки сетчатки [3, 6, 7]. Признавая важность изучения начальных изменений диска зрительного нерва, глаукому в последнее время предлагают рассматривать как глаукоматозную оптическую нейропатию с несколькими факторами риска [7].

На сегодняшний день актуальным остается и выбор оптимального метаболитического препарата [6] для лечения ГОН, который должен воздействовать на клеточный метаболизм и ионный гомеостаз, а также обладать мембраностабилизирующим и антиапоптотическим действием.

Таким образом, весьма актуален поиск эффективного препарата с наиболее полным комплексом воздействия на нервную ткань. Ряд зарубежных авторов [9—11] положительно оценивает цитиколин (CDP-choline), который активизирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, увеличивает синтез фосфадилхолина и мозговой метаболизм.

Цитиколин (CDP-choline) широко применяется в качестве средства патогенетической терапии у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями нервной системы дегенеративного характера [2].

Высокая эффективность и безопасность [1, 2] цитиколина (CDP-choline) привели к тому, что данный препарат во многих сравнительных исследованиях используется в качестве эталонного или референтного [7]. В России препараты, действующим веществом которых является цитиколин (в их числе препарат CERAXON[®], компания Nycomed, Австрия), появились сравнительно недавно, что придает исследованиям несомненный интерес и актуальность.

Цель исследования — оценить эффективность курсового введения цитиколина (CDP-choline) в дозе 500 мг/сут. в течение 10 дней при лечении пациентов ПОУГ II-III стадий с нормализованным офтальмотонусом.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках инновационной образовательной программы на базе ГКБ № 12. Было проведено лечение 40 больных (66 глаз) первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) II—III ст. с нормализованным офтальмотонусом. Мужчин — 19, женщин — 21 человек. Средний возраст пациентов составил $67 \pm 8,4$ года. Пациентам назначали цитиколин (CDP-choline), разработанный компанией Ferrer Internacional, S.A. (Spain) и разрешенный к применению в медицинской практике на территории РФ в качестве психостимулирующего и ноотропного средства. Препарат вводился в средней терапевтической дозе — 500 мг/сут. внутривенно ежедневно в течение 10 дней. Для оценки офтальмологического статуса были использованы стандартные методики, включающие визометрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию. Всем пациентам проводилась стандартная автоматизированная периметрия (SAP) на «OCTOPUS» 101 фирмы INTERZEAG AG (Швейцария). Анализировались периметрические индексы: **MS** (mean sensitivity), **MD** (mean defect), **CLV** (corrected loss variance). При оценке прогрессирования ГОН изменения в поле зрения считались значимыми в следующих случаях:

1. Если в результате двух последовательно проведенных исследований было отмечено снижение светочувствительности сетчатки в зоне Бьеррума, а также в области между 2° и 25° с носовой стороны.
2. Если обнаружены три точки при повторных исследованиях с нарушением световой чувствительности при значениях $P < 5\%$.

Ретинотомографическое исследование проводили на HRT III (Heidelberg Retina Tomograph III) по стандартной методике, рекомендованной фирмой Heidelberg Engineering (Германия) [5]. Проанализированы 5 параметров ретинотомографии: 1) объем экскавации — **CV** (cup volume); 2) объем нейроретинального пояса — **RV** (rim volume); 3) площадь экскавации — **CA** (cup area); 4) площадь нейроретинального пояса — **RA** (rim area); 5) средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки — **mean RNFL**. Использовали MRA-анализ, входящий в пакет программ HRT.

Кроме того, пациентам проводились лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, определение глюкозы, ЭКГ по стандартным методикам. Пациенты консультированы неврологом, кардиологом, терапевтом на базе КДЦ.

Дизайн исследования предполагал 2 осмотра (при поступлении больного в стационар и через 10 дней после курса лечения).

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с помощью пакета статистических программ Excel 2002. Проведена статистическая обработка абсолютных значений, выраженных в процентах от исходных данных. Математическая обработка включала расчеты средних арифметических значений (M), их ошибок (m), достоверности различия средних (p) с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Повышение остроты зрения после лечения было незначительным и составило в среднем $-0,1$, но было статистически достоверным ($p < 0,05$). Большинство пациентов отмечали субъективное улучшение зрительных функций.

По данным компьютерной периметрии в 84% случаев отмечено повышение индекса MS, отражающего общую светочувствительность сетчатки. Эти изменения касались больных II стадии ПОУГ, в III стадии динамика была незначительной. Полученные положительные изменения в индексах периметрии имели статистическую значимость ($p < 0,05$). Снизился показатель MD, показывающий дефекты в поле зрения — скотомы, а также и показатель CLV — отражающий глубину этих дефектов.

Анализ структурных изменений зрительного нерва (по данным HRT III) показал достоверное улучшение ($p < 0,05$) морфометрических показателей ретинальной томографии после курса терапии.

Ни у одного из пациентов, принимавших цитиколин, не было отмечено серьезных побочных эффектов, повлекших отмену препарата. Не было отклонений в анализах крови, мочи и на ЭКГ.

Выводы. Улучшение остроты зрения и показателей периметрии после курса терапии с применением цитиколина коррелировало с положительной динамикой морфометрических показателей ДЗН на HRT III у больных ПОУГ II—III стадий с нормализованным офтальмотонусом.

Цитиколин является принципиально новым препаратом — нейропротектором с широким спектром репаративного и антиоксидантного действия, что и определяет его клинические возможности и перспективы.

Заключение. В результате обследования и лечения больных ПОУГ II—III стадий с нормализованным офтальмотонусом отмечено улучшение основных функциональных и морфометрических показателей ДЗН, что свидетельствует об эффективности цитиколина в терапии ГОН. Препарат снижает риск прогрессирования ГОН, сохраняя зрительные функции у больных ПОУГ II—III стадий с компенсированным ВГД. Цитиколин может быть рекомендован в монотерапии, а у пациентов III стадии ПОУГ — как дополнение к стандартной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. — 2007. — № 15. — С. 57—63.
- [2] Быкова О.В., Бойко А.Н. Современные направления нейропротекции: анализ опыта использования альфосцерата в комплексной терапии острых цереброваскулярных заболеваний // Фарматека. — 2005. — № 9. — С. 55—59.

- [3] Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. — М.: Медицина, 2001. — 350 с.
- [4] Копеева В.Г. Глазные болезни. — 2002. — С. 361—370.
- [5] Куроедов А.В., Сольнов Н.М., Кушим З.П., Шишов С.В. Компьютерная ретиноматография в диагностике глаукомы // Окулист. — 2002. — № 9—10. — С. 18—19.
- [6] Курьшова Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 136 с.
- [7] Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома, патогенез и принципы лечения // Клиническая офтальмология. — 2000. — Т. 1. — № 1. — С. 4—5.
- [8] Стулин И.Д., Мусин Р.С., Солонский Д.С. Эффективность холина альфосцерата (цере-тон) у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — № 7. — С. 87—89.
- [9] 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.
- [10] Parisi V., Manni G., Colacino G. et al. Cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline) improves retinal and cortical responses in patients with glaucoma // Ophthalmology. — 1999. — V. 106. — P. 1126—1134.
- [11] Parisi V., Manni G., Colacino G. et al. Cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline) improves retinal and cortical responses in patients with glaucoma // Ophthalmology. — 1999. — V. 106. — P. 1126—1134.

CORRECTION OF VISUAL DISTURBANCES IN PATIENTS WITH THE PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA BY CITICOLINE (CDP-CHOLINE)

**M.A. Frolov, N.S. Morozova, A.M. Frolov,
K.A. Kazakova**

Department of eye diseases
Medical faculty
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

Purpose: to estimate the efficacy of citicolines (CDP-choline) for treatment of glaucomatous optic neuropathy. According to the Innovative Educational Program at the Moscow Clinical Hospital № 12 40 patients (66 eyes) with primary open-angle glaucoma (POAG) stage II—III with normalized intraocular pressure were treated by citicoline in a dose 500mg/day during 10 days. The control group consisted of 40 patients with POAG stage II—III receiving an effective hypotensive therapy. We have evaluated the effect of citicoline (CDP-choline) on visual function, morphometric characteristic of retina tomography, characterizing the optic disk, and perimetric indexes of the static automatic perimetry and have compared the dynamic of estimated characteristics with those before treatment. In the group of patients, receiving citicoline (CDP-choline), visual functions have increased and perimetric indices of the static automatic perimetry have improved. Inclusion of citicoline (CDP-choline) in the treatment regimen of glaucomatous optic neuropathy makes standard therapy more effective for most indicators.

Key words: glaucomatous optic neuropathy, citicoline, (CDP-choline), glaucoma.