

# Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации



Д.А. Дорофеев

ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3»  
пр. Победы, 287, Челябинск, 454021, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2018;15(3):339-347

**Цель:** Оценить динамику структурно-функциональных показателей у пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и возрастной макулярной дегенерацией (ВМД) на фоне применения лютеинсодержащих нутрицевтиков с антиоксидантным действием при длительном наблюдении. **Пациенты и методы.** Работа выполнена в период с ноября 2016 по январь 2018 года; проведено параллельное проспективное исследование 48 пациентов (88 глаз), средний возраст  $67,81 \pm 8,41$  (M  $\pm$   $\sigma$ ); 67,64 (63,14; 73,08) (Me, Q<sub>25%</sub>; Q<sub>75%</sub>) года с сочетанной патологией — ПОУГ и ВМД (AREDS I и II). Пациенты были разделены на две группы, первая (группа наблюдения) получала Ретинорм по 3 капсулы в день во время еды в течение 1 года, вторая группа (контрольная) не получала лютеинсодержащих средств весь период наблюдения. В группу наблюдения вошли 29 пациентов (55 глаз) — 7 мужчин и 22 женщины, в контрольную группу — 19 пациентов (33 глаза) — 2 мужчин и 17 женщин. Всем пациентам в начале исследования и через 1 год были проведены: проверка остроты зрения, стандартная автоматическая компьютерная периметрия, оптическая когерентная томография, определение пространственной контрастной чувствительности. **Результаты.** Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) по таблице ETDRS увеличилась в группе наблюдения и уменьшилась в контрольной группе, 95%-ный доверительный интервал изменений МКОЗ: 0,1813636; 1,018182; 1,927273 и -3,878788; -2,393939; -0,8477273 (оптотипов) соответственно (W = 499,5; p = 0,0002919). Таким образом, максимальное увеличение остроты зрения вдаль составило меньше одной строки для пациентов группы наблюдения и на одну строку произошло уменьшение остроты зрения в группе контроля. Статистически значимых изменений в толщине слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) выявлено не было, а толщина сетчатки в фовеальной зоне по верхнему, темпоральному и нижнему секторам статистически значимо уменьшилась в группе контроля и при этом осталась неизменной в группе наблюдения. Пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ) через 1 год применения Ретинорма в группе контроля осталась на том же уровне, при этом в группе наблюдения через год наблюдалось статистически значимое увеличение пространственной контрастной чувствительности, особенно на высоких пространственных частотах. **Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о положительном эффекте применения препарата Ретинорм в течение 1 года, что выразилось в улучшении остроты зрения вдаль и пространственной контрастной чувствительности, а также в сохранении структурных показателей сетчатки как в фовеальной зоне, так и перипапиллярно.

**Ключевые слова:** глаукома, возрастная макулярная дегенерация, лютеинсодержащие препараты, нутрицевтики, ETDRS, пространственная контрастная чувствительность

**Для цитирования:** Дорофеев Д.А. Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. *Офтальмология.* 2018;15(3):339-347. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-339-347>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Lutein-Containing Antioxidants in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Dry Type of Age-Related Macular Degeneration

D.A. Dorofeev

Public Clinical Hospital of Chelyabinsk No. 3  
Pobedy av., 287, Chelyabinsk, 454000, Russia

## ABSTRACT

## Ophthalmology in Russia. 2018;15(3):339–347

**Objective.** To assess the dynamics of structural-functional markers in patients with combined pathology: primary open-angle glaucoma (POAG) and age-related macular degeneration (AMD) with the background of lutein-containing drugs at long-term follow-up. **Patients and Methods.** The period of research was from November 2016 to January 2018; A parallel prospective study of patients (88 eyes), mean age  $67.81 \pm 8.41$  ( $M \pm \sigma$ );  $67.64$  ( $63.14; 73.08$ ) ( $Me, Q_{25\%}, Q_{75\%}$ ) years with combined pathology POAG and AMD (AREDS I and II). Patients were divided into 2 groups, the first group — a study group received Retinorm, by 1 capsule 3 times a day during a meal for 1 year, a second control group of 17 patients (32 eyes) did not receive lutein-containing medicines during the observation period. The study group consisted of 29 patients (55 eyes). There were 7 males and 22 females among them. The control group consisted of 19 patients (33 eyes), 2 males and 17 females among them. Visual acuity, standard automatic computer perimetry, optical coherence tomography, determination of spatial contrast sensitivity was carried out in all patients at the beginning of the study and after 1 year. **Results.** The maximum correlated visual acuity (MCVA) according to the table ETDRS increased in the study group and decreased in the control group, 95% the confidence interval for the changes in the MCVA:  $0.1813636; 1.018182; 1.927273$  и  $-3.878788; -2.393939; -0.8477273$  (optotypes), respectively ( $W = 499.5; p = 0.0002919$ ). Statistically significant changes in the thickness of the layer of nerve fibers of the retina (RNFL) neither in the middle nor in the sectors was revealed, and the thickness of the retina in oval foveal zone by sector: upper, temporal and lower statistically significantly decreased in the control group, while remaining unchanged in the observation group ( $p < 0.05$ ). Spatial contrast sensitivity (SCS) after 1 year of use Retinorm remained at the same level in the control group, while there was a statistically significant increase in spatial contrast sensitivity in the main group, especially at high spatial frequencies is observed ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The results of the study indicate a positive effect of Retinorm used for 1 year. It was reflected in the improvement visual acuity in the distance, improvement of spatial contrast sensitivity, especially at high spatial frequencies, and the preservation of structural retinal indices both in the foveal zone and peripapillary.

**Keywords:** glaucoma, age-related macular degeneration, lutein-containing preparations, nutraceuticals, ETDRS, spatial contrast sensitivity

**For citation:** Dorofeev D.A. Lutein-Containing Antioxidants in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Dry Type of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):339–347. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2018-3-339-347>

**Financial Disclosure:** The author has no a financial or property interest in any material or method mentioned  
**There is no conflict of interests**

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) и «сухая» форма возрастной макулярной дегенерации (ВМД) являются распространенными заболеваниями органа зрения, приводящими к снижению качества жизни пациентов в результате слепоты и слабовидения [1]. В настоящее время рассматривается большое количество факторов риска развития и прогрессирования ПОУГ и ВМД, многие из которых схожи: возраст [2–3], наследственная предрасположенность [4], курение [5], сердечно-сосудистая патология [6], нарушение питания [7]. Однако уровень взаимного влияния ПОУГ и ВМД до конца не изучен, особенно при условии, что ПОУГ в ряде случаев прогрессирует несмотря на стабилизацию внутриглазного давления (ВГД) [7–22]. Основной целью лечения является сохранение остроты зрения на фоне проводимого лечения, а важным моментом наблюдения за пациентом является наличие высокоинформативных, воспроизводимых методов контроля [23]. Положительный эффект лютеинсодержащих препаратов при ВМД был выявлен в клинических исследованиях, в том числе и многоцентровых [24].

К самым масштабным исследованиям относят AREDS и AREDS2, проводимые в клинических центрах США с 1992 года. В исследовании AREDS назначение комплекса витаминов и микроэлементов, включающего витамин С (500 мг), витамин Е (400 МЕ), бета-каротин (15 мг), 80 мг оксида цинка, 2 мг оксида меди, сопровождалось 25%-ным снижением частоты развития поздней стадии ВМД, а риск потери остроты зрения на 3 и более строчек снижался на 19 % [24]. Позже было проведено исследование AREDS2 с целью изучения влияния комбинации лютеин/зеаксантин в сочетании с омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (омега-3-ПНЖК) на развитие и прогрессирование поздних стадий ВМД. Исследование прошло в 82 клинических центрах с включением 4203 пациентов с риском прогрессирования и развития поздней стадии ВМД. Профилактического эффекта при ВМД при использовании омега-3-ПНЖК отмечено не было.

В результате приема лютеина/зеаксантина риск развития поздних стадий ВМД снижался на 10 %, а риск неоваскуляризации — на 11 %. В группе пациентов с из-

начально низким содержанием в рационе лютеина и зеаксантина прием лютеина и зеаксантина в составе формулы AREDS2 снижал вероятность прогрессирования ВМД на 20 % [25]. Формула AREDS2 включала в себя витамин С 500 мг, витамин Е 400 МЕ (268 мг), лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, 25 мг оксида цинка, 2 мг оксида меди.

В настоящее время на российском рынке среди аналогичных продуктов, включающих каротиноиды, присутствует комплекс Ретинорм, состав которого максимально приближен к усовершенствованной формуле AREDS2 с дополнительным усилением антиоксидантных свойств за счет включения в его состав селена. Полный состав Ретинорма следующий: витамин С 500 мг, витамин Е 150 мг, лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, цинк 25 мг, медь 2 мг и селен 0,1 мг. Для компенсации уменьшения дозировки витамина Е (согласно Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям) с 268 до 150 мг формула AREDS2 в Ретинорме была усилена селеном, т.к. селен обладает выраженными антиоксидантными свойствами [26, 27].

Существуют данные об эффективности использования лютеинсодержащих антиоксидантных комплексов у пациентов с ВМД, однако возможность их положительного влияния на состояние сетчатки при сочетанной патологии (глаукома и ВМД) требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования** — оценить динамику структурно-функциональных показателей зрительного анализатора у пациентов с сочетанной патологией — ПОУГ и ВМД на фоне применения лютеинсодержащих антиоксидантных средств при длительном наблюдении.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: регион проживания — город Челябинск; пациенты с ПОУГ (с широким, средним или узким углом передней камеры) в сочетании с ВМД (AREDS I и II), возраст на момент включения в исследование — от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст по классификации Всемирной организации здравоохранения 2012 года); компенсированный уровень ВГД; клиническая рефракция в диапазоне  $\pm 6,0$  дптр и астигматизм  $\pm 1,5$  дптр; показатель ЦТР от 520 до 580 мкм; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии на момент включения в исследование — любой.

Критерии не включения: любая другая форма ПОУГ или ВМД, кроме указанных выше; смена гипотензивной терапии в течение периода наблюдения; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); другие заболевания сетчатки (состояние после окклюзии, диабетическая ретинопатия и ее осложнения и др., согласно методике проведения клинических исследований<sup>1</sup>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе (кроме факоэмульсификации катаракты, прошедшей без ос-

ложнений более 6 месяцев назад), травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову; другие общие заболевания, требующие проведения гормональной терапии.

## Верификация диагноза и методы

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы была подтверждена данными офтальмоскопии, САП, выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II, OCULUS Optikgerate GmbH (Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2 и оптической когерентной томографии (ОКТ) (Томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)). Исследовали некоррированную (НКОЗ) и максимально скорректированную остроту зрения (МКОЗ) вдаль с расстояния 4 м по таблице ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) и с расстояния 5 м по таблице Сивцева — Головина, определяли клиническую рефракцию, измеряли уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 5, 10 и 15 г), степень компенсации ВГД была основана на данных клинических рекомендаций Российского глаукомного общества от 2015 года [2].

Верификацию ВМД проводили с помощью офтальмоскопии и оптической когерентной томографии (томограф офтальмологический когерентный оптический RTVue-100, версия 6.2 Optovue, Inc. (USA)).

Кроме того, у всех пациентов исследовали пространственную контрастную чувствительность (ПКЧ) до начала лечения с помощью Ретинорма (STADA) и через 1 год непрерывного применения с использованием программы «Зебра v 3.0», разработанной лабораторией клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова совместно с ООО «Астроинформ СПЕ» [28]. Пациенту предъявляли вертикальные ахроматические (черно-белые) решетки определенной пространственной частоты (0,5; 1; 2; 4; 8; 16 цикл/град).

## Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria<sup>2</sup>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро — Уилка, гомогенность дисперсии — с помощью теста Бартлетта), представлены в формате  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее значение,  $\sigma$  — стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение, отличное от нормального, представлены в формате  $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$ , где  $Me$  — медиана,  $Q_{25\%}$  и  $Q_{75\%}$  — квартили. 95 % доверительные интервалы (95 % ДИ) представлены в виде верхней границы, среднего значения, нижней границы ( $x\text{-min}; x\text{-mean}; x\text{-max}$ ).

<sup>1</sup> <https://clinicaltrials.gov>

<sup>2</sup> <https://www.R-project.org/>

При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовали t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределении параметров при сравнении двух выборок использовался критерий Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным  $< 0,05$ .

### Характеристика групп

Работа выполнена в период с ноября 2016 по январь 2018 года на базе областной клинической больницы № 3 города Челябинска. Проведено параллельное проспективное исследование 48 пациентов (88 глаз), средний возраст  $67,81 \pm 8,41$  (M  $\pm$   $\sigma$ );  $67,64$  (63,14; 73,08) (Me,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ ) лет с сочетанной патологией ПОУГ (начальная стадия) и ВМД (AREDS I и II). Пациенты были разделены на две группы, первая группа наблюдения получала Ретинорм по 3 капсулы в день во время еды в течение 1 года, вторая группа контроля не получала лютеинсодержащих антиоксидантных средств весь период наблюдения.

В группу наблюдения вошли 29 пациентов (55 глаз) (7 мужчин и 22 женщины), в контрольную группу — 19 пациентов (33 глаза) (2 мужчин и 17 женщин), длительность наблюдения в исследовании, возраст, продолжительность глаукомы и ВМД представлены в табл. 1.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

НКОЗ и МКОЗ по таблице Сивцева — Головина в группе наблюдения на момент начала исследования составили  $0,52 \pm 0,30$ ;  $0,6$  (0,3; 0,8) и  $0,90 \pm 0,14$ ;  $1,0$  (0,9; 1,0) соответственно. Через 1 год НКОЗ незначительно увели-

чилась —  $0,58 \pm 0,27$ ;  $0,6$  (0,4; 0,8), а МКОЗ незначительно уменьшилась —  $0,88 \pm 0,16$ ;  $1,0$  (0,7; 1,0).

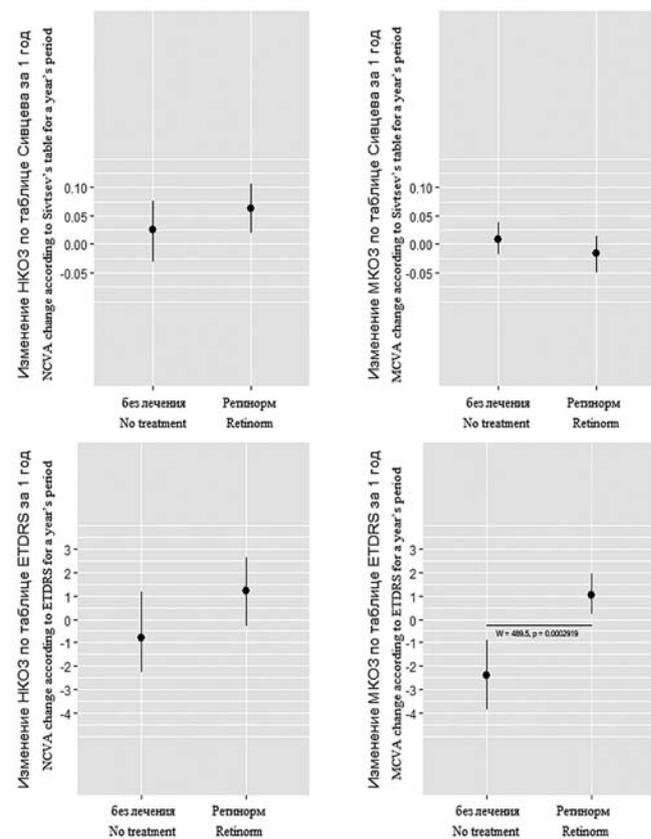


Рис. 1. Изменение НКОЗ и МКОЗ через 1 год применения Ретинорма

Fig. 1. NCOV and MCOV change in a year of Retinorm application

Таблица 1. Распределение по возрасту, продолжительности ПОУГ и ВМД, длительности наблюдения по группам на момент включения в исследование (M  $\pm$   $\sigma$ ); (Me,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ )

Table 1. Groups distribution by age, POAG and AMD duration, observation period (M  $\pm$   $\sigma$ ); (Me,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ )

	Возраст / Age	Длительность глаукомы / POAG duration	Длительность ВМД / AMD duration	Длительность наблюдения / Follow-up duration
Группа наблюдения / Study group	67,62 $\pm$ 7,58; 67,21 (63,63; 72,86)	3,94 $\pm$ 3,95; 3,74 (1,03; 4,50)	1,51 $\pm$ 1,79; 0,80 (0,40; 2,35)	0,88 $\pm$ 0,18; 0,9 (0,8; 1,0)
Группа контроля / Control group	68,09 $\pm$ 9,75; 68,33 (63,07; 72,64)	4,28 $\pm$ 4,25; 3,48 (1,89; 4,28)	1,84 $\pm$ 2,40; 0,74 (0,53; 1,71)	0,87 $\pm$ 0,22; 0,9 (0,7; 1,0)
	t = 0,178,5; p = 0,85	W = 289; p = 0,78	W = 296; p = 0,67	t = -0,201; p = 0,88

Таблица 2. Изменение ВГД за период наблюдения (M  $\pm$   $\sigma$ ); (Me,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ )

Table 2. IOP change in follow-up (M  $\pm$   $\sigma$ ); (Me,  $Q_{25\%}$ ;  $Q_{75\%}$ )

	ВГД до лечения / IOP before treatment			ВГД после лечения / IOP after treatment		
	5 r/g	10 r/g	15 r/g	5 r/g	10 r/g	15 r/g
Группа наблюдения / Study group	16,51 $\pm$ 2,37; 16,5 (14,5; 18,0)	22,51 $\pm$ 2,51; 22,0 (19,5; 23,5)	27,16 $\pm$ 2,97; 27,0 (25,0; 29,5)	18,35 $\pm$ 2,61; 18,5 (16,5; 20,5)	23,85 $\pm$ 2,19; 23,5 (22,2; 25,0)	28,75 $\pm$ 2,53; 29,0 (27,0; 30,0)
Группа контроля / Control group	17,11 $\pm$ 2,04; 17,0 (15,5; 18,0)	22,30 $\pm$ 1,91; 22,5 (21,0; 24,0)	27,59 $\pm$ 2,29; 27,5 (26,5; 28,5)	18,35 $\pm$ 2,61; 18,5 (16,5; 20,5)	23,20 $\pm$ 2,89; 23,0 (21,0; 25,0)	28,35 $\pm$ 2,94; 28,50 (26,0; 31,0)

\* p < 0,05 при сравнении измерений до и в конце исследования, по всем грузам тонометра Маклакова (5, 10, 15 г).

\* p < 0,05 comparing the measurements before and after the follow-up, using Maklakov's tonometer (5, 10, 15 g).

Д.А. Дорофеев

Контактная информация: Дорофеев Дмитрий Александрович dimmm.83@gmail.com

В группе контроля НКОЗ и МКОЗ по таблице ETDRS на момент начала исследования составила  $41,70 \pm 14,64$ ;  $47,0$  (34,0; 50,0) и  $53,15 \pm 7,73$ ;  $57,0$  (49,0; 59,0) оптотипов соответственно. В течение первого года наблюдения острота зрения уменьшилась до  $40,91 \pm 4,78$ ;  $42,0$  (38,0; 50,0) и  $50,76 \pm 7,73$ ;  $53,0$  (45,0; 57,0) оптотипов.

Изменения НКОЗ и МКОЗ в группе контроля по таблице ETDRS составили, соответственно,  $(-2,455303; -0,7878788; 0,819697)$ ;  $(-3,878788; -2,393939; -0,8477273)$  (рис. 1).

Острота зрения, как НКОЗ, так и МКОЗ, была сопоставима между группами по обеим таблицам как в начале, так и в конце исследования ( $p > 0,05$ ), однако стоит отметить статистически достоверную разницу изменения МКОЗ по таблице ETDRS — 95 % доверительный интервал для группы контроля составил  $-3,878788; -2,393939; -0,8477273$ ; а для группы наблюдения  $0,1813636; 1,018182; 1,927273$  ( $W = 499,5; p = 0,0002919$ ).

Таким образом, максимальное увеличение остроты зрения вдаль составило менее одной строки для пациентов группы наблюдения, и примерно на одну строку произошло уменьшение остроты зрения в группе контроля.

#### Структурно-функциональные характеристики групп

- Стандартная автоматизированная компьютерная периметрия: глобальные индексы светочувствительности сетчатки (рис. 2) в обеих группах соответствовали начальной стадии глаукомы как в начале исследования, так и в конце наблюдения, при этом статистически значимо не отличались по группам как в начале исследования, так и в конце наблюдения, однако, как и следовало ожидать, просматривается тенденция к снижению светочувствительности сетчатки в обеих группах. Необходимо отметить наличие статистически значимого увеличения PSD

на фоне применения Ретинорма, что логично расценить как углубление периметрических дефектов. Однако если рассматривать данный показатель с математической точки зрения, то его увеличение характеризует увеличение разброса (дисперсии) отклонения светочувствительности сетчатки от нормальных значений и на фоне стабильного показателя MD может быть интерпретировано как увеличение светочувствительности неповрежденных участков зрительного анализатора на фоне сохранения уже имеющихся дефектов в областях, безвозвратно утративших функциональные возможности. Это можно рассматривать как возможный ретинопротекторный эффект Ретинорма.

- ОКТ перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС).

Статистически значимых отличий в толщине СНВС ни в среднем, ни по секторам выявлено не было, хотя стоит отметить, что при сравнении носовых секторов выявлено статистически значимое отличие между группами на старте исследования ( $W = 1158; p = 0,03105$ ). Однако эта разница нивелировалась к концу исследования ( $W = 1050,5; p = 0,2191$ ). Кроме того, хотелось бы отметить, что подобные отличия могут быть зафиксированы хотя бы при одном сравнении случайным образом с вероятностью 70 % при проведении 14 сравнений (рис. 3).

- ОКТ макулярной зоны.

Толщина сетчатки в фовеальной зоне по секторам представлена на рис. 4. Не было получено статистически значимых отличий в толщине сетчатки между наблюдаемыми группами ни в начале, ни в конце исследования. Однако толщина фовеолярной зоны на фоне применения Ретинорма незначительно, но статистически значимо

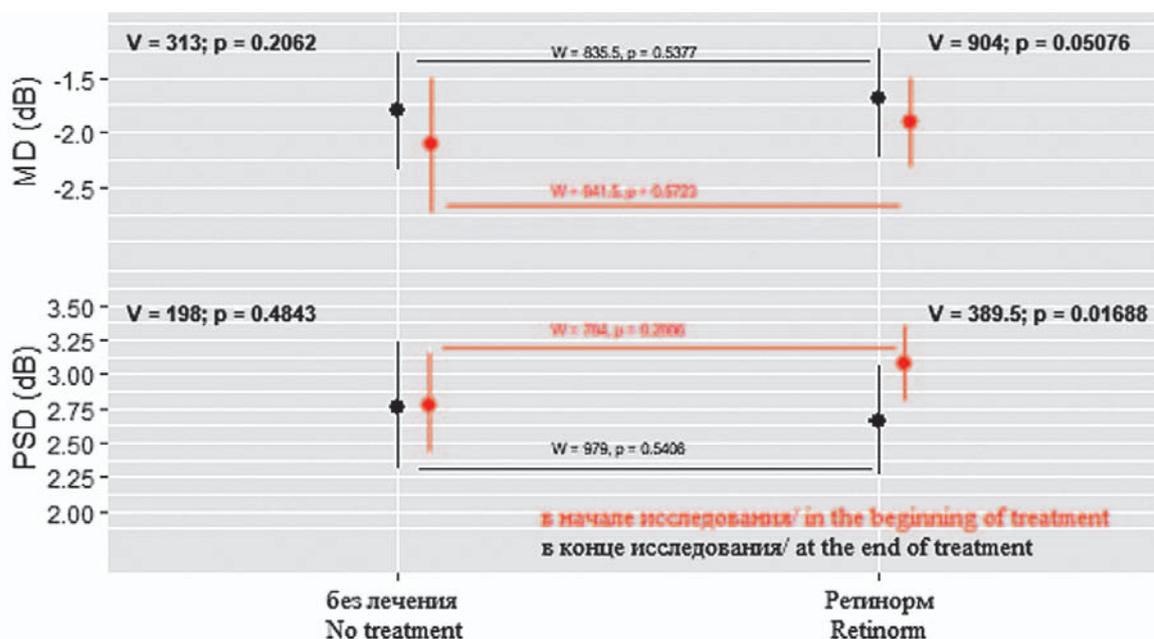
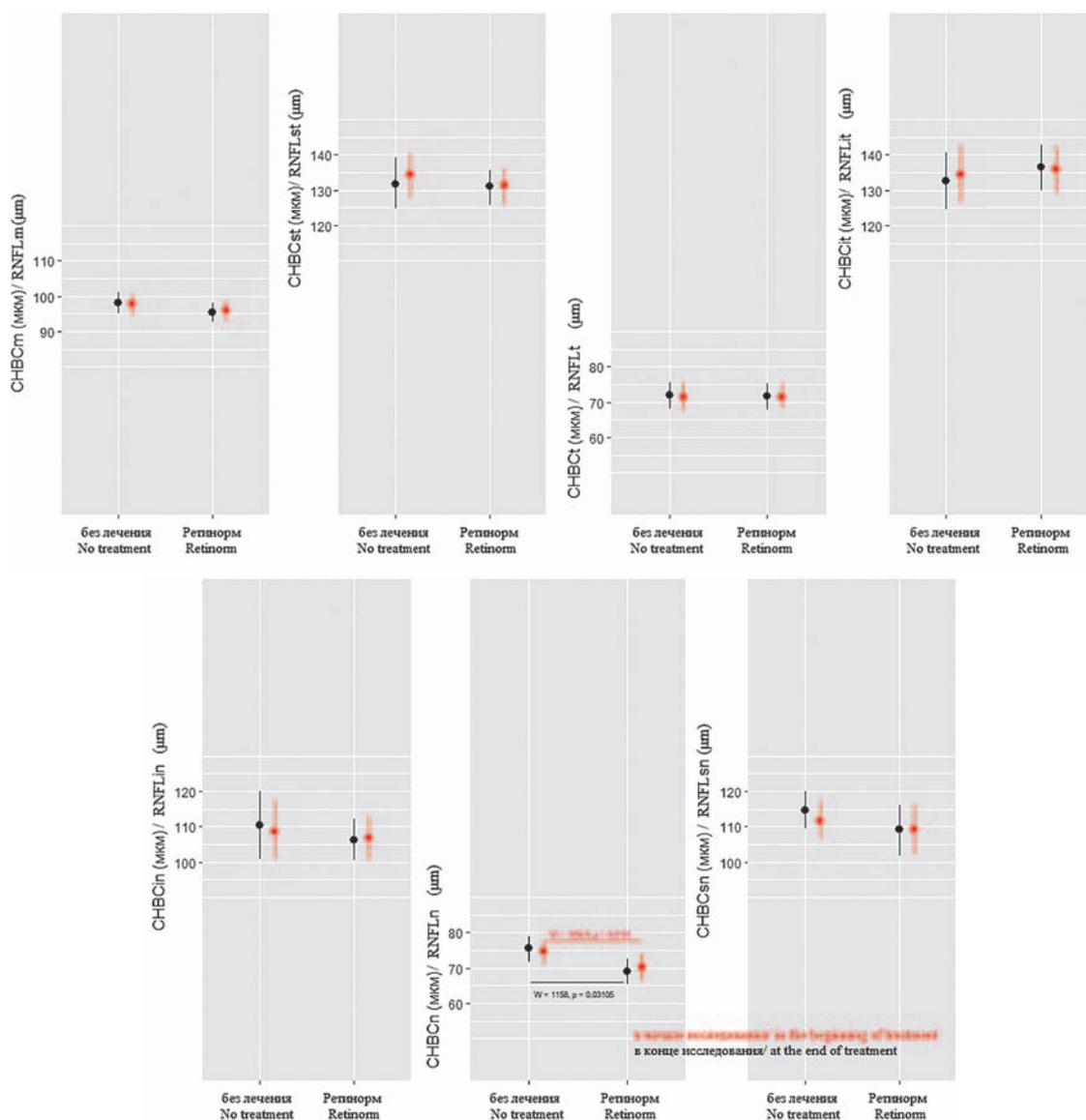


Рис. 2. Глобальные периметрические индексы (dB) в начале и конце исследования

Fig. 2. Global perimetrical indices (dB) in the beginning and at the end of the follow-up



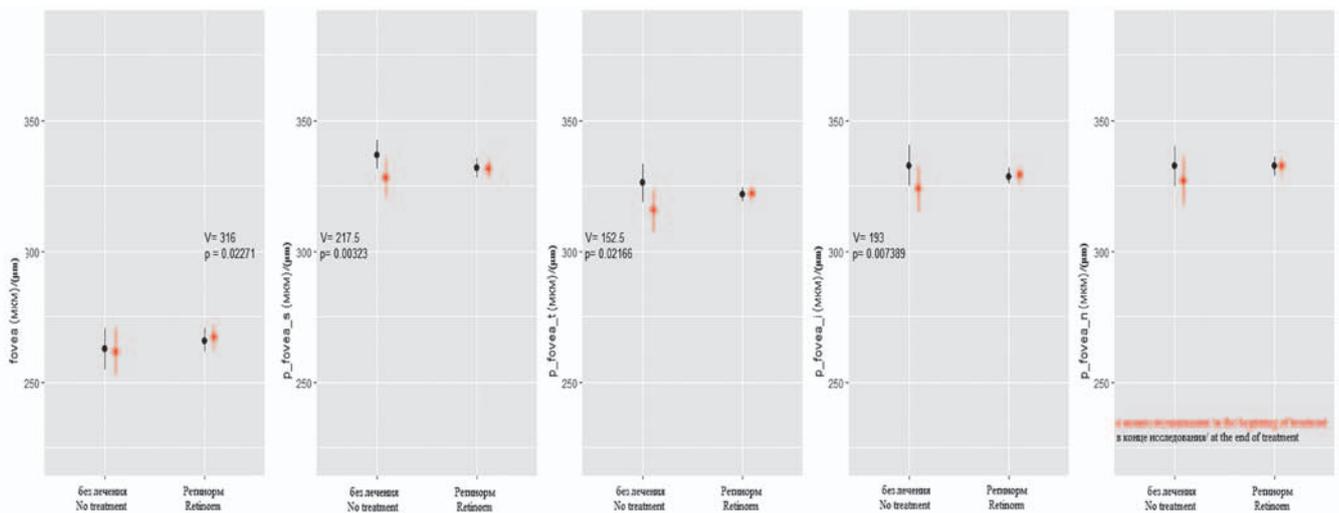
**Рис. 3.** Толщина перипапиллярного СНВС (мкм) в начале и конце исследования. СНВС<sub>ср</sub> — средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, СНВС<sub>ст</sub> — верхне-темпоральный сектор, СНВС<sub>т</sub> — темпоральный сектор, СНВС<sub>ит</sub> — нижне-темпоральный сектор, СНВС<sub>ин</sub> — нижне-носовой сектор, СНВС<sub>н</sub> — носовой сектор, СНВС<sub>сн</sub> — верхне-носовой сектор

**Fig. 3.** The thickness of peripapillary RNFL (µm) at the beginning and end of the study. RNFL<sub>m</sub> — average thickness of the retinal nerve fiber layer, RNFL<sub>st</sub> — upper temporal sector, RNFL<sub>t</sub> — temporal sector, RNFL<sub>it</sub> — inferior temporal sector, RNFL<sub>in</sub> — inferior rhinal sector, CHBC<sub>n</sub> — rhinal sector, CHBC<sub>sn</sub> — upper rhinal sector

увеличилась с  $265,7 \pm 17,8$ ; 264 (255,5; 276,0) до  $267,0 \pm 17,5$ ; 265 (254,5; 276,5) ( $V = 316$ ;  $p = 0,02271$ ), что можно объяснить двумя причинами: увеличением кровенаполнения на фоне повышения гемоперфузии внутренних слоев сетчатки на фоне увеличения толщины хориоидеи в макулярной зоне [29] и увеличением плотности макулярного пигмента [30]. При этом толщина сетчатки в фовеоле без лечения уменьшилась, но это изменение было статистически не значимо, однако в верхнем, темпоральном и нижнем секторах толщина статистически значимо уменьшилась (рис. 3) ( $p < 0,05$ ). Таким образом, применение Ретинорма приводит к стабилизации структурных изменений сетчатки при сочетании ВМД и глаукомы.

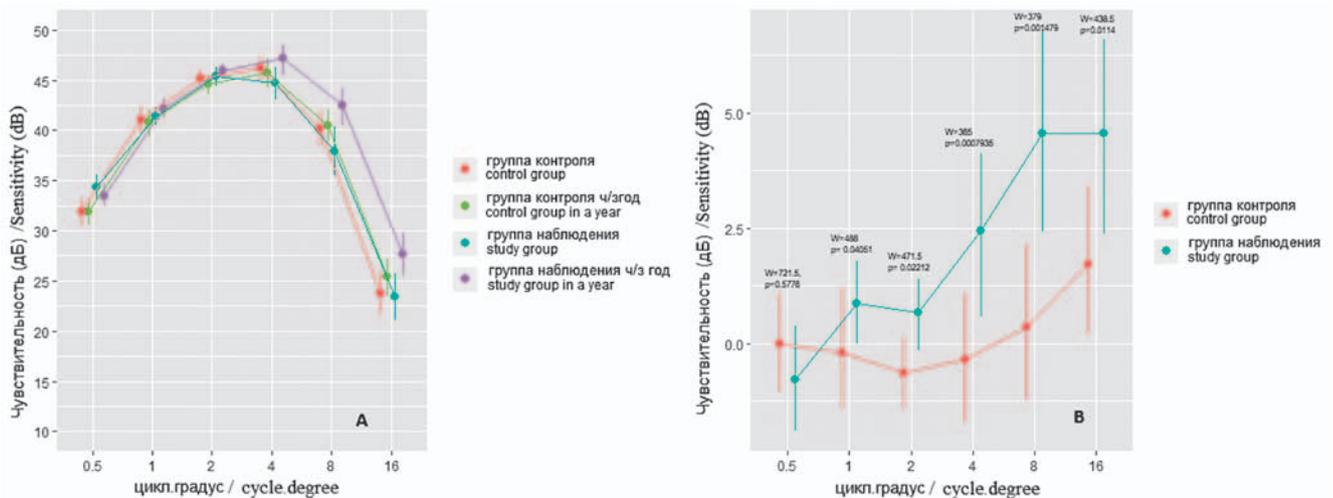
### Визоконтрастометрия

Пространственная контрастная чувствительность (ПКЧ) до начала лечения Ретинормом и через 1 год его непрерывного применения представлена на рис. 5. Так, из рис. 5А следует, что в начале исследования пространственная контрастная чувствительность по всем пространственным частотам была сопоставима ( $p > 0,05$ ), а к концу наблюдения в группе контроля осталась на том же уровне. При этом в группе наблюдения через год имело место статистически значимое увеличение пространственной контрастной чувствительности, особенно на высоких пространственных частотах ( $p < 0,05$ ) (рис. 5В). По данным литературы,



**Рис. 4.** Толщина сетчатки в фовеальной зоне в начале и конце исследования [µм]: fovea — фовеола, p\_fovea\_s — верхне-парафовеолярный сектор, p\_fovea\_t — темпорально-парафовеолярный сектор, p\_fovea\_i — нижне-парафовеолярный сектор; p\_fovea\_n — назально-парафовеолярный сектор

**Fig. 4.** Retinal thickness in the foveal zone at the beginning and in the end of the study (µm). Fovea — fovea, p\_fovea\_s — supra-parafoveolar sector, p\_fovea\_t — temporal-parafoveolar sector, p\_fovea\_i — inferior-parafoveolar sector; p\_fovea\_n — rhinal-parafoveolar sector



**Рис. 5.** Пространственная контрастная чувствительность (A) на вертикальные ахроматические (черно-белые) решетки пространственной частоты (0,5; 1; 2; 4; 8; 16 цикл/град), и ее изменение за весь период наблюдения (B)

**Fig. 5.** Spatial contrast sensitivity (A), on vertical achromatic (black-and-white) gratings of spatial frequency (0,5; 1; 2; 4; 8; 16 cycle/degree), and changes for the whole follow-up period (B)

характерным является снижение контрастной чувствительности в области высоких пространственных частот как для ВМД, так и для глаукомы [28]. В нашем исследовании показано улучшение показателей ПКЧ на фоне лечения, что можно интерпретировать как улучшение функциональной активности зрительного анализатора.

При сравнении ВГД у пациентов, получавших лечение, и в группе контроля в целом не получено статистически значимых отличий как на старте лечения, так и через год после начала приема Ретинорма ( $p > 0,05$ ). Однако при сравнении измерений в начале и в конце исследования со всеми грузами тонометра Маклакова (5, 10,

15 г) оказалось, что произошло статистически значимое увеличение ВГД примерно на один миллиметр ртутного столба ( $p < 0,05$ ), данные ВГД представлены в табл. 2.

В начале исследования у трех пациентов группы наблюдения выявлены нежелательные побочные эффекты: головная боль у одного пациента и тошнота у другого, третий пациент связывает расстройство пищеварения с приемом препарата, эти пациенты впоследствии вошли в группу контроля.

За время наблюдения ни у одного пациента обеих групп не было выявлено прогрессирования ПОУГ и перехода дистрофического процесса во «влажную» форму ВМД.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о положительном эффекте приема Ретинорма при сочетании ПОУГ и ВМД на одном глазу в статистически однородных группах по возрасту и продолжительности заболеваний, выражающемся в повышении остроты зрения вдаль, а также в отношении всех структурно-функциональных характеристик: ВГД, MD, PSD, СНВС, толщины сетчатки в фовеолярной зоне.

Через один год наблюдения в группе контроля статистически достоверно уменьшились значения МКОЗ по таблицам ETDRS (95 % ДИ  $-3,878788$ ;  $-2,393939$ ;  $-0,8477273$ ) по сравнению с исходным уровнем. В группе наблюдения показатели увеличились (95 % ДИ  $0,1813636$ ;  $1,018182$ ;  $1,927273$ ) ( $W = 499,5$ ;  $p = 0,0002919$ ). Таким образом, максимальное увеличение остроты зрения вдаль составило чуть меньше одной строки для пациентов группы наблюдения, и примерно на одну строку произошло уменьшение остроты зрения в группе контроля.

Статистически значимое увеличение PSD на фоне применения Ретинорма логично было бы расценивать как углубление периметрических дефектов, однако если рассматривать данный показатель с математической точ-

ки зрения, то его повышение характеризует увеличение разброса (дисперсии) отклонения светочувствительности сетчатки от нормальных значений и на фоне стабильного показателя MD ( $p > 0,05$ ) может быть интерпретировано как увеличение светочувствительности неповрежденных участков зрительного анализатора на фоне сохранения уже имеющихся дефектов в областях, безвозвратно утративших функциональные возможности, что можно рассматривать как возможный ретинопротекторный эффект Ретинорма. Такое предположение косвенно можно подтвердить отсутствием динамики толщины СНВС и в то же время статистически значимым увеличением пространственной контрастной чувствительности, особенно на стимулы высоких пространственных частот ( $p < 0,05$ ), а также стабильными показателями толщины сетчатки в фовеолярной области. При этом в группе наблюдения имело место статистически значимое уменьшение толщины сетчатки в верхнем, нижнем и темпоральном секторе парафовеолярной области ( $p < 0,05$ ).

Применение Ретинорма при сочетанной патологии ПОУГ и ВМД является безопасным и позволяет добиться улучшения функциональных показателей и стабилизации структурных изменений сетчатки.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Valtort F. Glaucoma and age-related macular degeneration intricacy *J Fr d'ophtalmologie*. 2008;31(6):2555–60. DOI: 10.1016/s0181-5512(08)73684-2
- Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 3-е изд., ред. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с. [Nesterov A.P., Alexeev V.N., Alexeev I.B. National guidelines on glaucoma: for practicing doctors. 3rd ed. / Ed. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Moscow: GEOTAR-Media, 2015;456 (In Russ.)]
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал*. 2013;6(3):9–16. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. A Clinical and Epidemiological Study of Risk Factors of Glaucoma Development and Progression. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2013;6(3):9–16 (In Russ.)]
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования российского глаукомного общества. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012;2(8):57–69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. Risk factors, pathogens development and progression of the results of a multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems of life = Mediko-biologicheskie problemy zhiznedejatel'nosti*. 2012;2(8):57–69 (In Russ.)]
- Wierzbowska J., Figurska M., Stankiewicz A., et al. Risk factors in age-related macular degeneration and glaucoma-own observations. *Klin Oczna*. 2008;110(10-12):370–374.
- Leske M.C., Connell A.M., Wu S.Y., et al. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol*. (Chicago, Ill. 1960). 1995;113(7):918–924. DOI: 10.1001/archophth.1995.01100070092031
- Seddon J.M., Cote J., Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol*. (Chicago, Ill. 1960). 2003;121(12):1728–1737. DOI: 10.1001/archophth.121.12.1728
- Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016;15(2):19–34. [Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Arapiev M.U. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *National Journal of Glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016;15(2):19–34 (In Russ.)]
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Многоцентровое исследование по определению структурно-функционального статуса зрительного анализатора при одновременном наличии в глазу глаукомы и возрастной макулодистрофии с выявлением их корреляционных связей и степени взаимного влияния. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2013;4(4):15–26. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinski A.S., et al. Multicentre study of morphofunctional status of visual analyzer in simultaneous presence in eye glaucoma and age-related macular degeneration with determination of correlations and connections. *Ophthalmology. Eastern Europe = Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2013;4:15–26 (In Russ.)]
- Дорофеев Д.А. Эффективность лютеинсодержащихнутрицевтиков у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и «сухой» формы возрастной макулярной дегенерации (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017;18(3):165–170. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-3-165-170. [Dorofeev D.A. Clinical efficacy of lutein-containing nutraceuticals in the treatment of patients with a combination of primary open-angle glaucoma and a “dry” form of age-related macular degeneration (intermediate results). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;18(3):165–170 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-3-165-170
- Дорофеев Д.А. Роль врача-офтальмолога в реализации профилактического направления национального проекта «Здоровье». *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007;9(7):250. [Dorofeev D.A. The role of the ophthalmologist in the implementation of the preventive direction of the national project “Health”. *Electronic scientific and educational bulletin “Health and education in the XXI century” = Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik “Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke”*. 2007;9(7):250 (In Russ.)]
- Дорофеев Д.А., Экгардт В.Ф., Шаимов Т.Б., Деев Р.В. Повесть о размерах диска зрительного нерва. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2014;(1-2):36–40. [Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. Tale about the size of optic nerve head. *Bulletin of the Council of young scientists and specialists of the Chelyabinsk region = Vestnik Soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2014;(1-2):36–40 (In Russ.)]
- Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал*. 2015;8(3):10–22. [Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. Cost-effectiveness ratio of local hypotensive treatment of patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma (a multicenter study). *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2015;8(3):10–22 (In Russ.)]
- Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2015;3(26):35–51. [Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., et al. Medico-economic multicenter study of local hypotensive therapy efficacy and

Д.А. Дорофеев

- cost for patients with primary open-angle glaucoma in CIS. *Ophthalmology. Eastern Europe = Oftalmologiya. Vostochnaya Evropa*. 2015;3(26):35-51 (In Russ.)]
15. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016;15(1):170-185. [Kuroedov A.V., Abyecheva L.D., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medical and biological problems of life = Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti*. 2016;15(1):170-185 (In Russ.)]
  16. Ловпаче Д.Н., Дорофеев Д.А. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервантной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»* 2017;18(3):195-200. [Lovpache D.N., Dorofeev D.A. Pharmacoeconomic expediency of the use of preservative-free therapy in the treatment of primary open-angle glaucoma in patients with the dry eyes syndrome (intermediate results). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;18(3):195-200 (In Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200
  17. Лоскутов И.А., Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А., Петров С.Ю., Волжанин А.В. и др. Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией. *Медицина*. 2017;(2):14-28. [Loskutov I.A., Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Clinical efficacy of lutein-containing drugs in the treatment of patients with combined pathology of primary open-angle glaucoma and non-exudative age-related macular degeneration. *Medicine = Meditsina*. 2017;(2):14-28 (In Russ.)]
  18. Онуфрийчук О.Н., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2013;14(3):123-130. [Onufriichuk O.N., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskii A.S., et al. Morphofunctional retinal changes in patients with non-neovascular age-related macular degeneration (literature review). *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2013;14(3):123-130 (In Russ.)]
  19. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Структурно-функциональные характеристики у пациентов с простой первичной и псевдоэкзофиативной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией. Часть 1. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(1):55-69. [Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Structural and functional characteristics of patients with simple primary and pseudoexfoliation open-angle glaucoma and ocular hypertension. Part 1. *National Journal of Glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018;17(1):55-69 (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2018.01.06
  20. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Гипотензивный эффект аналогов простагландинов в лечении простой и псевдоэкзофиативной открытоугольной глаукомы. *Отражение*. 2017;1(1):40-46. [Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Prostaglandin analogs efficiency in the treatment of simple and pseudoexfoliative open angle glaucoma. *Reflection = Otrazhenie*. 2017;1(1):40-46 (In Russ.)]
  21. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Возможности стартовой терапии простой и псевдоэкзофиативной открытоугольной глаукомы аналогами простаглан-
  - динов при продвинутых стадиях заболевания. *Национальный журнал глаукома*. 2017;16(1):28-37. [Ekgardt V.F., Dorofeev D.A. Effects of prostaglandin analogues initial treatment on simple open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma in advanced stages. *National Journal of Glaucoma = Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017;16(1):28-37 (In Russ.)]
  22. Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А., Шаимов Т.Б. О размерах диска зрительно-го нерва. *Казанский медицинский журнал*. 2013;94(6):850-853. [Ekgardt V.F., Dorofeev D.A., Shaimov T.B., Deev R.V. About the optic disc size. *Kazan Medical Journal = Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2013;94(6):850-853 (In Russ.)]
  23. Малугин Б.Э., Морозова Т.А., Фомина О.В. Стандартизация клинических исследований остроты зрения после имплантации мультифокальной интраокулярной линзы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015;(3):169-173. [Malyugin B.E., Morozova T.A., Fomina O.V. Standardization of clinical studies of visual acuity after implantation of a multifocal intraocular lens. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2015;(3):169-173 (In Russ.)]
  24. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch. Ophthalmol. (Chicago, Ill. 1960)*. 2001;119(10):1439-1452. DOI: 10.1001/archophth.119.10.1439
  25. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(19):2005-2015. DOI: 10.1001/jama.2013.4997
  26. Егоров Е.А. Патогенетические подходы к лечению возрастной макулярной дегенерации. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2017;(4):235-238. [Egorov E.A. Pathogenetic approaches to the treatment of age-related macular degeneration. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;(4):235-238 (In Russ.)]
  27. Eckhart C.D., Lockwood M.K., Shen B. Influence of selenium on the microvasculature of the retina. *Microvasc Res*. 1993;45(1):74-82. DOI: 10.1006/mvvr.1993.1007
  28. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 1996;414. [Shamshinova A.M., Volkov V.V. Functional methods of research in ophthalmology. Moskva: Meditsina, 1996;414 (In Russ.)]
  29. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А. и др. Эффективность применения лютеинсодержащих витаминно-минеральных комплексов при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний заднего отдела глаза. *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*. 2016;(1):25-30. [Egorov E.A., Eskina E.N., Gvetadze A.A., et al. Efficacy of lutein vitamin-mineral complexes in patients with degenerative posterior segment eye diseases. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2016;(1):25-30 (In Russ.)]
  30. Егоров Е.А., Эскина Э.Н., Гветадзе А.А. и др. Динамика морфофункциональных показателей зрительного анализатора при профилактическом применении оксикаротиноидов. *РМЖ «Клиническая офтальмология»*. 2017;18(3):155-60. [Egorov E.A., Eskina E.N., Gvetadze A.A., et al. Dynamics of morpho-functional indicators of the visual analyzer in the preventive use of oxycarotenoids. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology*. 2017;(3):155-160 (In Russ.)]

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

МБУЗ «Областная клиническая больница № 3»  
 Дорофеев Дмитрий Александрович  
 врач-офтальмолог  
 пр. Победы, 287, Челябинск, 454000, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHOR

Public Clinical Hospital of Chelyabinsk No. 3  
 Dorofeev Dmitry A.  
 ophthalmologist  
 Pobedy av., 287, Chelyabinsk, 454000, Russia