

# Влияние препарата «Ноопепт» на основные показатели зрительных функций и коагулограммы крови у больных хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и открытоугольной глаукомой

**Н.Г. Давыдова, Т.П. Кузнецова, Н.Б. Чеснокова**

*ФГУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий», Москва*

## **Influence of Noolept on the main indices of visual functions and coagulogram in patients with chronic cardiovascular insufficiency and POAG**

**N.G. Davydova, T.P. Kuznetsova, N.B. Chesnokova**

*FGU «MNIИ GB named after Gelmgoltsa Rosmedbiotechnology», Moscow*

**Purpose:** to study Noolept influence on the main indices of visual functions and coagulogram in patients with chronic cardiovascular insufficiency and POAG.

**Materials and methods:** Visometry, computer static perimetry, ophthalmoscopy, biomicroscopy, IOP measurement, tonography, dark adaptation test, gonioscopy, coagulogram were made in 20 patients with chronic cardiovascular insufficiency and POAG.

**Results:** After course of Noolept treatment there was a reliable decrease of IOP level, increase of light sensitivity, effect was more evident in deve-

loped and severe stages of POAG. There was also positive influence on coagulation potential.

**Conclusion:** Noolept improves indices of visual functions and hemostasis in patients with chronic cardiovascular insufficiency and POAG and could be recommended for their complex treatment.

По данным ВОЗ, в мире насчитывается около 100 млн. человек, больных глаукомой, из них почти 7 млн. – уже слепые. В России глаукомой страдают примерно 20% людей старше 40 лет, а ежегодно заболевают около 800 тыс. человек. Возможно, реальные цифры еще выше, так как начальная стадия глаукомы у многих протекает бессимптомно [1,8].

За три последних десятилетия возможности фармако-терапии глаукомы значительно расширились благодаря применению новых препаратов, снижающих внутриглазное давление (ВГД) –  $\beta$ -блокаторов, простагландинов,

ингибиторов карбоангидразы. Однако несмотря на нормализацию внутриглазного давления с помощью гипотензивных препаратов, применения лазера, антиглаукоматозных операций, у части больных наблюдается дальнейшее ухудшение зрительных функций. Характер этих изменений проявляется снижением свето- и цветоочувствительности (особенно к синему цвету), пространственной и временной контрастной чувствительности, замедлением времени сенсомоторной реакции [12].

Повышенное ВГД приводит к механическому нарушению аксонального тока, нарушению функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, формирующих зрительный нерв. Присоединение микроциркуляторных нарушений в системе зрительного нерва и окислительного стресса создает предпосылки для активации апоптоза ганглиозных клеток сетчатки и формирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН).

Появление термина «глаукоматозная оптическая нейропатия» отражает принципиально новый этап в понимании процессов поражения зрительного анализатора при глаукоме, поскольку он включает в себя более широкое толкование многообразия клинических проявлений глаукомы [9]. Весьма актуальным является выход на новые пути лечения первичной глаукомы, и речь здесь идет не только о снижении ВГД, но прежде всего о путях сохранения ганглиозных клеток сетчатки и волокон зрительного нерва или, как это принято сейчас называть – о нейропротекторном лечении. За последние несколько лет нами были разработаны рекомендации по применению цереброваскулярных и ноотропных препаратов – пикамилаона, нооклерина, пантогама в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [3–7].

Роль нарушения кровоснабжения глаз в патогенезе ПОУГ, особенно в ухудшении зрительных функций, является общепризнанной. К основным сосудистым факторам риска относятся снижение перфузионного давления, нарушение ауторегуляции кровообращения, вазоспазм, приводящие к ишемическому повреждению зрительного нерва. Вазоактивное действие ноотропов улучшает функциональные возможности зрительного анализатора, снижает зрительное утомление, улучшает параметры объема и продуктивности памяти, повышает работоспособность, что особенно актуально у больных глаукомой, так как этим заболеванием в основном страдают лица среднего и старшего возраста, у которых глаукома сочетается с сердечно-сосудистой патологией, нарушением церебральной гемодинамики и др. У этого контингента больных, а именно лиц пожилого возраста, страдающих хронической сердечно-сосудистой недостаточностью (ССН), как правило, имеются изменения гемостаза, predisposing к нарушению кровоснабжения тканей.

В связи с вышесказанным нас заинтересовал новый оригинальный отечественный ноотропный и нейропротективный препарат Ноопепт. Ноопепт представляет собой дипептид, который хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Этот препарат обладает свойствами, которые важны для предотвращения гибели ганглиозных клеток сетчатки и поражения зрительного нерва у больных ПОУГ. Ноопепт оказывает многокомпонентный антитромботический эффект и блокирует кальцевые каналы, что оказывает противоишемическое действие. Он также обладает выраженными антиоксидантными свойствами и снижает нейротоксическое действие глутамата, т.е. предохраняет нервные клетки от апоптоза. Кроме того, Ноопепт проявляет холинергическую активность, что может оказывать положительное действие на ВГД [10,11].

**Цель работы** – изучение влияния препарата Ноопепт на основные показатели зрительных функций и коагулограммы крови у больных хронической сердечно-сосудистой недостаточностью, страдающих первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением, но снижающимися зрительными функциями.

## Материалы и методы

Ноопепт по своей химической структуре представляет этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролил глицина. В клинической практике используется в виде таблеток по 10 мг (регистрационный номер ЛС-001577 от 12.05.2006 г.) Ноопепт назначали в суточной дозе 30 мг, разделенной на три приема, курс лечения 90 дней. Проведено офтальмологическое и коагулологическое обследование 20 пациентов с хронической ССН и ПОУГ до и после курса приема препарата Ноопепт. Из 40 обследованных глаз I стадия заболевания диагностирована – в 8 глазах, II стадия – в 18 и III стадия – в 14 глазах с нормализованным ВГД. У 13 пациентов нормализация ВГД была достигнута хирургическим путем, у 27 – медикаментозным. Возраст обследованных от 40 до 76 лет, женщин – 15, мужчин – 5. В большинстве глаз была начальная катаракта и слабая миопическая рефракция.

Гипертоническая болезнь различных стадий без высокого уровня АД наблюдалась у всех обследованных. Гипотензивную терапию получали все пациенты. Хроническая ишемическая болезнь сердца имела место у 10 больных, стенокардия напряжения у 4, сахарный диабет 1 и 2 типа у 2, сенсорная тугоухость у 2, хронический пиелонефрит у 1, хронический тромбоз нижних конечностей у 1 больного.

**Таблица 1. Влияние Ноопепта на зрительные функции больных хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и ПОУГ до и после курса приема в целом по группе**

Наименование теста	n	До приема	После приема	p
Vis	40	0,64±0,27	0,67±0,28	0,002
Тонометрия по Гольдману	40	19,8±2,12	18,10±1,88	0,003
P <sub>0</sub>	40	14,29±2,60	13,58±2,51	0,06
C	40	0,17±0,06	0,20±0,05	0,0001
F	40	0,73±0,44	0,67±0,43	0,41
КБ	40	92,50±35,02	74,71±25,10	0,001
АД сист.	40	134,2±13,70	133,7±11,57	0,84
АД диаст.	40	81,0±5,30	80,5±6,67	0,69
ТА	34	43,6±13,8	37,8±14,9	0,01

При значении p<0,05 различия статистически достоверны

**Таблица 2. Статистическая достоверность (p) изменений остроты зрения и отдельных гидродинамических показателей глаза у больных со II и III стадиями и в целом по группе до и после приема курса Ноопепта**

Стадия ПОУГ	Vis	ВГД	«С»	КБ
II – 18 глаз	0,007	0,03	0,06	0,0003
III – 14 глаз	0,19	0,04	0,0005	0,02
В целом по группе	0,002	0,003	0,0001	0,001

При значении p<0,05 различия статистически достоверны

**Таблица 3. Коагулограмма больных сердечно-сосудистой недостаточностью и ПОУГ до и после курса приема Ноопепта**

Наименование теста	n	До приема	После приема	p	Норма
АЧТВ, с	20	24,4±3,0	23,3±2,2	0,21	20–30
% протромбина по Квику	20	86,2±18,5	80,3±12,5	0,08	75–110
МНО	20	1,06±0,1	1,12±0,1	0,01	0,93–1,13
Протромбиновое время, с	20	11,9±0,8	12,3±0,7	0,01	11–14
Тромбиновое время, с	20	12,5±1,1	13,1±0,8	0,03	10–14
Фибриноген, г/л	20	3,68±0,78	3,28±0,82	0,11	1,8–4,5
Время кровотечения, с	20	60,3±7,5	62,5±8,8	0,28	50–80
Время свертывания					
начало, с	20	253±38	248±38	0,59	120–270
конец, с		294±42	283±36	0,32	180–330
Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л	20	209±30	222±23	0,14	180–320
При значении p<0,05 различия статистически достоверны					

Всем больным проводили определение остроты зрения, компьютерную статистическую периметрию на автоматическом периграфе (Периком, Россия), прямую офтальмоскопию (офтальмоскоп Keller, Германия), биомикроскопию глаза (щелевая лампа SL-30 Opton, Германия), измерение внутриглазного давления (тонометр Гольдмана, Германия), электронную тонографию (тонограф ТНС-100, Россия), исследование темновой адаптации (адаптометр Белостоцкого – Гофмана, Россия), гониоскопию (гониоскоп Бойнингема, Германия).

Коагулологические исследования (скрининговая коагулограмма) проводили на коагулометре Trombotimer 1,2 (Behnk Elektronik, Германия) с оптико-механической системой измерения и с использованием диагностических наборов «МедеоЛаб».

D-димеры исследовали методом турбодиметрии с фотометрической регистрацией агглютинации латексных частиц (Tulip Diagnostics, Индия).

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента, используя t-тест для связанных пар. При статистической обработке результатов по темновой адаптации были исключены измерения, значительно (>3s) отклоняющиеся от среднего значения [2].

## Результаты и обсуждение

Препарат Ноопепт обладает хорошей переносимостью, побочных эффектов не наблюдалось. Из субъективных ощущений пациенты отмечали снижение астенизации, свойственное пожилым и хронически больным людям, улучшение настроения, повышение работоспособности, концентрации внимания и ориентации. Влияния препарата на уровень артериального давления не выявлено.

По результатам статистической обработки параметров зрительных функций до и после курса приема препарата Ноопепт в целом по группе выявлено достоверное повышение остроты зрения, улучшение темновой адаптации, гидродинамических показателей (табл. 1).

Нами проведена статистическая обработка полученных данных по стадиям первичной открытоугольной глаукомы (табл. 2).

В группе пациентов с I стадией ПОУГ изменений зрительных функций не выявлено, что можно объяснить сохранением компенсаторных возможностей глаза при начальных изменениях гидродинамики.

У больных II и III стадией ПОУГ выявлено статистически достоверное улучшение гидродинамических показателей. Это можно объяснить способностью Ноопепта проникать через гематоэнцефалический, а возможно, и гематоофтальмический барьер и усиливать холинергическую про-

водимость, что приводит к расширению периферических сосудов, снижению внутриглазного давления, усилению оттока из внутренних сред глаза. Достоверное повышение остроты зрения имело место только у больных II стадией ПОУГ. Отсутствие положительного действия на остроту зрения (vis) у пациентов с III стадией глаукомы объясняется как сопутствующей катарактой, так и необратимостью изменений, вызванных глаукоматозным процессом.

Достоверное снижение внутриглазного давления, обусловленное приемом Ноопепта, создает условия для улучшения аксонального транспорта и доставки к ганглиозным клеткам сетчатки нейротрофических факторов, которые снижают токсическое действие высоких концентраций оксида азота, стимулируют продукцию эндогенных антиоксидантов (супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы) [13].

Таким образом, установлено, что при указанном режиме приема Ноопепт оказывает отчетливое терапевтическое действие на основные гидродинамические показатели и функциональную активность сетчатки и зрительного нерва у больных ПОУГ.

Коагулологические исследования у больных первичной открытоугольной глаукомой свидетельствуют о том, что все показатели скрининговой коагулограммы находились в пределах нормы как до, так после проведения терапии Ноопептом. Однако прием препарата статистически достоверно увеличивал протромбиновое время, тромбиновое время (табл. 3).

Для оценки системы фибринолиза в плазме крови больных определяли присутствие D-димеров, которые образуются только при деградации фибрина, но не фибриногена. Нам не удалось показать изменений этого показателя до и после лечения, т.к. значения теста были отрицательными как в начале лечения, так и на конечном этапе.

Глаукома – заболевание в основном пожилого и старческого возраста, когда снижаются возможности приспособительных механизмов. С возрастом при повышении нагрузки, стрессах, операционных вмешательствах, гиподинамии, сердечной недостаточности и других ситуациях вероятность срыва адаптационных механизмов и нарушений гемостаза увеличивается, при этом отмечается повышение коагуляционного потенциала крови. По нашим данным, отмечается положительное влияние препарата Ноопепт на коагуляционный потенциал у больных хронической ССН и ПОУГ.

Таким образом, проведенное нами исследование влияния курса приема Ноопепта больными хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и первичной открытоугольной глаукомой показало, что Ноопепт улучшает показатели как зрительных функций, так и гемостаза у

этих больных. Поэтому препарат Ноопепт может быть рекомендован для включения в комплексную терапию больных хронической сердечной недостаточностью и первичной открытоугольной глаукомой.

## Выводы

1. Выявлено достоверное положительное влияние Ноопепта на гидродинамические показатели глаза у больных хронической сердечно-сосудистой недостаточностью и первичной открытоугольной глаукомой, которое выражается снижением истинного внутриглазного давления, увеличением коэффициента легкости оттока, увеличением секреции внутриглазной жидкости, снижением коэффициента Беккера.

2. После курса приема Ноопепта выявлена тенденция к повышению световой чувствительности (или снижению времени темновой адаптации), что свидетельствует о возрастании функциональной активности сетчатки и зрительного нерва.

3. Терапевтический эффект Ноопепта на зрительные функции выше при развитой и далекозашедшей стадиях первичной открытоугольной глаукомы, чем в начальной стадии.

4. По данным коагулологических исследований действие препарата Ноопепта направлено в сторону улучшения коагуляционного потенциала.

5. Ноопепт может с успехом применяться в комплексной терапии глаукомной оптической нейропатии и быть рекомендованным лицам, работающим с компьютером. Препарат следует отнести к «социализирующим» средствам, улучшающим качество жизни больных.

## Литература

1. Бунин А.Я. //Глаукома: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Глаукома на рубеже тысячелетия: Итоги и перспективы» – М., 1999. – С. 9–12.
2. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии// М.: Медицина, 1974. – С. 24–25.
3. Давыдова Н.Г., Борисова С.А., Коломойцева Е.М., Горшкова И.А., Лисицина С.В. Влияние пантогама на зрительные функции и гемодинамику глаз больных первичной открытоугольной глаукомой// Вестн. офтальмологии. – 2002. – № 5. – С. 3–5.
4. Давыдова Н.Г. Патент: Способ улучшения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме с нормализованным офтальмотонусом. №2259203, М., 2005.
5. Давыдова Н.Г., Кузнецова Т.П., Борисова С.А., Абдулкадырова М.Ж. Влияние ноотропов на зрительные функции и антиокислительную активность слезы больных первичной открытоугольной глаукомой// Вестн. офтальмологии. – 2006. – № 6. – С. 42–45.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>