

О.С. Скорик

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРТЕКСИНА В ТЕРАПИИ ЧАСТИЧНОЙ АТРОФИИ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ

Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ)

Обследование больных с частичной атрофией зрительного нерва включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроретиографию, зрительные вызванные корковые потенциалы, определение остроты зрения. Материалом исследования послужили 48 больных (92 глаз) с частичной атрофией зрительного нерва. Средний возраст — $33,4 \pm 2,7$ года. Исследовались 2 группы: 1 группа (49 глаз) больных получали только физиолечение, 2-я (43 глаз) — кроме физиолечения получали кортексин, путем внутримышечного введения в течение 10 дней.

Ключевые слова: нейроретинопатия, кортексин, глаукома

EVALUATION OF EFFICIENCY OF CORTIXILI TREATMENT OF PARTIAL OPTIC NERVE ATROPHY IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

O.S. Skorik

Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Ulan-Ude

Diagnosing of partial optic nerve atrophy included neurologic procedures, visometry ophthalmoscopy, perimetry, MR-image of brain marrow, electroretinography, visual evoked potentials measurement, retinal visual acuity is described. Retinal visual acuity and visual evoked potentials were measured before treatment. 48 patients (92 eyes) with partial optic nerve atrophy were included. Average age was 33,4 years old. There were divided into 2 groups. Treatment of patients of the 1 group (49 eyes) included only transcutaneous electrostimulation. In the 2 group (43 eyes) v/m injection of Cortixin once a day during 10 days.

Key words: neuroretinopathy, cortixin, glaucoma

ВВЕДЕНИЕ

Одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимающая лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения — глаукома [3, 4, 6]. Среди патологии зрительного нерва оптические невриты встречаются в 30–40 % случаев, у 80 % больных оптические невриты могут быть первым, а иногда и единственным проявлением болезни, в 13 % случаев возникают уже на фоне общей клиники глаукомы [12, 16]. Особенностью оптических невритов (ОН) является не только нарушение в глубоком слое сетчатки, где расположены ганглиозные клетки, их аксоны, составляющие зрительный нерв, но происходит разрушение миелина [14, 15]. Снижение зрения вызвано возникновением блока проводимости импульса зрения.

Задержка проведения, выявляемая при помощи зрительно-вызванных потенциалов, может возникать раньше клинических проявлений. В дальнейшем, в результате возникшей ишемии, компрессии, воздействия эндогенных токсических продуктов, происходит разрушение аксонов, что приводит к возникновению частичной атрофии зрительного нерва у 35–50 % больных [5, 8, 10]. Авторы [1, 3, 4, 18] отмечают, что ткани глаза, особенно те, которые отвечают за зрительные функции, хорошо изолированы от системного кровообращения множеством барьеров, обеспечивающих высокую степень отбора растворимых веществ.

При системном применении в среднем около 0,01–0,07 % введенной дозы лекарства достигает

тканей глаза [3, 4]. При анализе концентрации препаратов в тканях глаза после перорального, внутримышечного и внутривенного введения более эффективным оказалось внутривенное введение [11]. Сравнение концентрации препаратов в тканях глаза при внутривенном и субконъюнктивальном способе введения выявило, что концентрация выше при субконъюнктивальном введении [2].

Единого взгляда на патогенез атрофии зрительного нерва нет. Авторы [3, 4, 7, 9, 13] рассматривают демиелинизацию зрительного нерва, как нейродегенеративное заболевание, опосредовано миелин-реактивными Т-клетками, принадлежащими к Т-хелперам (к подтипу CD4+ Т-клеток), продуцирующему провоспалительные цитокины: интерферон- α , фактор некроза опухоли — α , интерлейкин-2, которые приобретают способность проходить через гематоэнцефалический барьер. Проникнув в мозг, они распознают антигены миелина, получают дополнительный активационный сигнал, продуцируют хемокины и таким образом привлекают и активируют макрофаги и микроглию — эффекторы демиелизации и аксонального повреждения.

Наблюдается очаговая, избирательная деструкция миелина, волокон белого вещества, при относительной сохранности большинства аксонов, при продолжительном течении болезни часть аксонов подвергается полному распаду. Поражение все большего числа аксонов ведет к накоплению стойкого неврологического дефицита и прогрес-

сированию заболевания. Существенное значение в развитии нейропатии, нейродегенерации зрительного нерва, и других заболеваний ЦНС имеет оксидантный стресс и локально продуцируемые продукты перекисного окисления тесно связанные с активностью иммунопатологического процесса.

Гиперпродукция свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран. В этой связи применение препаратов, обладающих нейротрофическим, антиоксидантным эффектом, проникающих через гематоэнцефалический барьер, является важным компонентом патогенетической терапии поражений центральной нервной системы, в том числе глаукомы, атрофии зрительного нерва [3, 4, 17].

В качестве препарата, обладающего нейропротекторными свойствами, был выбран кортексин. Это комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота. В состав кортексина входят аминокислоты, витамины, микроэлементы. Аминокислотный состав представлен левовращающимися молекулярными структурами, что повышает биодоступность препарата. Микроэлементы (марганец, селен, медь, цинк и др.), входящие в препарат, участвуют в регуляции апоптоза, поддерживают активность внутриклеточных белков и ферментов.

Механизм действия кортексина связан с его метаболической активностью: препарат регулирует соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, уровень серотонина и дофамина, обладает антиоксидантным свойством, снижает уровень противовоспалительного цитокина — ФНО- α в сыворотке крови.

Цель работы оценить фармакологическую эффективность кортексина в терапии частичной атрофии зрительного нерва у больных глаукомой.

Материалом исследования послужили 48 больных (92 глаза) с частичной атрофией зрительного нерва. Мужчин было — 13 (27 %), женщин — 35 (73 %). Средний возраст — $33,40 \pm 4,31$ года. Средняя продолжительность болезни колебалась от 1 года до 10 и более лет. Обследование больных включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, неврологический осмотр, визометрию, офтальмоскопию, периметрию, МРТ головного мозга, нейрофизиологическое исследование (электро-ретинография, зрительные вызванные корковые потенциалы), определение ретинальной остроты зрения. На основании этих данных была диагностирована частичная атрофия зрительного нерва. Курс лечения включал чрескожную электростимуляцию на аппарате Симпатор и внутримышечное введение препарата Кортексин ежедневно 5 мг/сутки — 10 дней. Показатели определяли до проведения лечебных манипуляций, в течение всего курса терапии, а затем через 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ эффективности медикаментозной терапии показал, что в результате проводимого лечения отмечается длительная стабилизация

функциональных показателей. Анализ средней динамики ретинальной остроты зрения и значения амплитуды пика Р100 зрительных вызванных корковых потенциалов у больных с частичной атрофией зрительного нерва со значениями исходной остроты зрения $0,42 \pm 0,10$ показал, что значения исследованных показателей в ходе лечения претерпели ряд изменений.

В подгруппе больных, получавших только физиотерапевтическое лечение (49 глаз), на 10-й день острота зрения повышалась на $0,2 - 0,3$, после чего мы наблюдали стабилизацию показателя. В подгруппе больных с исходной остротой зрения $0,42 \pm 0,10$, получавших, кроме физиотерапии, внутримышечное введение препарата Кортексин, острота зрения на 10 день лечения повышалась в большей степени.

Амплитуда ЗВКП (зрительные вызванные корковые потенциалы) у больных, получавших только физиолечение, имеет тенденцию к снижению на 3-й день лечения, т.е. снижение активности зрительной коры на фоне лечения предшествует транзиторному спаду ретинальной остроты зрения. У больных, получавших в сочетании с физиолечением препарат Кортексин (43 глаза), колебание значений амплитуды пика Р100 менее выражены. В результате фармако-физиотерапевтического лечения амплитуда пика Р100 зрительных вызванных потенциалов повышается при неизменной длительности латентного периода в несколько большей степени, чем при проведении только физиотерапии.

ВЫВОДЫ

1. Применение Кортексина, обладающего нейропротекторным, нейротрофическим и антиоксидантным действием, его сочетание с иммуномодулирующей терапией представляется перспективным.
2. Применение Кортексина у больных с частичной атрофией зрительного нерва является эффективным методом лечения.
3. Сочетание метода чрескожной электростимуляции с внутримышечным применением Кортексина вызывает статистически достоверное повышение остроты зрения и положительную динамику ЗВКП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алябьева Ж.Ю. Современные методы мониторинга состояния диска зрительного нерва и некоторые особенности глаукомной оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме // Вестн. офтальмологии. — 2003. — № 5. — С. 11 — 14
2. Ковтун О.П., Коротких С.А., Ионкина И.В. Оценка эффективности нейротрофической терапии частичной атрофии зрительного нерва у пациентов с рассеянным склерозом по данным электрофизиологических методов исследования // Клин. офтальм. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 139 — 142
3. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. О проницаемости барьера крови — водянистая

влаги при первичной открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмологии. — 1998. — С. 8.

4. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. — М.: Изд-во МЕДпресс-информ, 2006. — 135 с.

5. Листопадова Н.А. Глаукомная нейропатия зрительного нерва: ранняя и дифференцированная диагностика, особенности клиники и лечения: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 38 с.

6. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмологии. — 1998. — № 2. — С. 3–6.

7. Образцова Е.Н. Анализ состава цитокинов слезной жидкости и сыворотки крови в норме и при некоторых видах офтальмопатологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 25 с.

8. Ставицкая Т.В. Егорова Е.А. Изучение влияния нейротропических препаратов на электрофизиологические параметры в условиях пролонгированной ишемии // IV Всеросс. школа офтальмолога. — М., 2005. — С. 324–332.

9. Birnbaum G., Skaf M. Stress proteins: their role in the normal central nervous system and in the disease states // Springer Semin Immunopathol. — 1995. — Vol. 17. — P. 107–118.

10. Boehm A., Breidenbach K. Visual function and perfusion of the optic nerve head after application of centrally acting calcium-channel blockers // Graefes Arch. Clin. Exper. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 214. — P. 34–37.

11. Caprioli J. Slope of peripapillary nerve fiber layer surface in glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1998. — Vol. 39, N 12. — P. 2321–2328.

12. Hicks D., Sahel J. Neuroprotection: the point of view of a neurobiologist // Pharmacotherapy in glaucoma / Eds S. Orgul, J. Flammer. — Bern, 2000. — P. 280–287.

13. Park K., Cozier F., Ong O. Induction of heat shock protein 72 protects retinal ganglion cells in rat glaucoma model // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2001. — Vol. 42. — P. 1522–1530.

14. Kendell K. et al. Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1995. — Vol. 36. — P. 200–205.

15. Quigley H., Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1997. — Vol. 38, N 1. — P. 83–91.

16. Seki M., Tanaka T., Matsuda H. Topically administered timolol and dorzolamide reduce intraocular pressure and protect retinal ganglion cells in a rat experimental glaucoma models // British J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 89. — P. 504–507.

17. Tezel G., Yang X. Caspase-independent component of retinal ganglion cell death in vitro // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2004. — Vol. 45. — P. 4049–4059.

18. Van Adel B., Kostic C. Delivery of ciliary neurotrophic factor via lentiviral mediated transfer protects axotomized retinal ganglion cells for an extended period of time // Hum. Gen. Therapy. — 2003. — Vol. 14. — P. 103–115.

Сведения об авторе

Скорик Олег Сергеевич – аспирант Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (670047, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12; тел.: 8 (3952) 42-51-51)