

УДК 615.214.31

О.С. Скорик

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

Исследована эффективность препарата «Кортексин» при лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва.

Ключевые слова: нейроретинопатия, кортексин, глаукома.

O.S. Skorik

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

The efficiency of medication "Cortexin" at treatment patients with partial optic nerve atrophy.

Keywords: neurorretinopathy, cortexin, glaucoma.

Введение

Одной из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимающей лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения, является глаукома [6; 3; 4]. 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 они 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 и разрушение миелина [13; 15]. Снижение зрения вызвано возникновением блока проводимости импульса зрения.

Задержка проведения, выявляемая при помощи зрительных 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 [11]. Сравнение концентрации препаратов в тканях

глаза при внутривенном и субконъюнктивальном способах введения выявило, что концентрация выше при субконъюнктивальном [2].

Единого взгляда на патогенез атрофии зрительного нерва нет. Авторы [7; 3; 4; 9; 14] рассматривают демиелинизацию зрительного нерва как нейродегенеративное заболевание, опосредованное миелин-реактивными Т-клетками, принадлежащими к Т-хелперам (к подтипу CD4+ Т-клеток). Эти клетки продуцируют 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 химокины 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, продолжительное течение болезни приводит к тому, что часть аксонов подвергается полному распаду. В результате поражения все большего числа аксонов происходит накопление стойкого неврологического дефицита и прогрессирование заболевания. Существенное влияние на развитие развития нейропатии, нейродегенерации зрительного нерва и других заболеваний ЦНС оказывают оксидантный стресс и локально продуцируемые продукты перекисного окисления, тесно связанные с активностью иммунопатологического процесса.

Гиперпродукция свободных радикалов приводит к разрушению клеточных мембран. В связи с этим применение препаратов, обладающих нейротрофическим и антиоксидантным эффектом,

способных проникать 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 левовращающими 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 содержание противовоспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке крови.

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

Объект исследования – 48 больных (92 глаза) с частичной атрофией зрительного нерва, из них 13 мужчин (27%), 35 женщин (73%). Средний возраст пациентов составил $33,40 \pm 4,31$ 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 по 5 мг/сутки в течение 10 дней. Показатели определяли до проведения лечебных манипуляций в ходе всего курса терапии, а затем через 6 месяцев.

Результаты и обсуждение

Анализ эффективности медикаментозной терапии показал, что в результате проведенного лечения отмечалась длительная стабилизация

функциональных показателей. Анализ средней динамики ретинальной остроты зрения и значение амплитуды пика P100 зрительных вызванных корковых потенциалов у больных с частичной атрофией зрительного нерва и исходной остротой зрения $0,42 \pm 0,10$ свидетельствуют о том, 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-й 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 пациентов, которым в сочетании с физиолечением вводили препарат кортексин (43 глаза), колебания значений амплитуды пика P100 менее выражены. При фармако-физиотерапевтическом лечении амплитуда пика P100 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, их 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 способствует положительной динамике ЗВКП.

Литература

1. Алябьева Ж.Ю. Современные методы мониторинга состояния диска зрительного нерва и некоторые особенности глаукомной оптической нейропатии при нормотензивной глаукоме // Вестник 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 // Клиническая офтальмология. – 2010. – Т.12, №4. – С. 139-142.
 3. Курышева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.П. О проницаемости барьера крови – водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме // Вестник офтальмологии. – 1998. – С. 8.
 4. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: Мед пресс-информ. – 2006. – 135 с.
 5. Листопадова Н.А. Глаукомная нейропатия зрительного нерва: ранняя и дифференцированная диагностика, особенности клиники и лечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 38 с.
 6. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытоугольной глаукомы // Вестник 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 нейропротекторных препаратов на электрофизиологические параметры в условиях пролонгированной ишемии // IV Всерос. школа офтальмолога. – 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 Archive for Clin and Experim. 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, №12. – P. 2321-2328.
 12. Hicks D., Sahel J. Neuroprotection: the point of view of a neurobiologist // Pharmacotherapy in glaucoma / S. Orgul, J. Flammer (eds). – Bern, 2000. – P. 280-287.
 13. Kendell K., Quigley M., Kerrigan L. et al. Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1995. – Vol. 36. – P. 200-205.
 14. 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.
 15. Quigley H., Vitale S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1997. – Vol. 38. – №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 Jour. of 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 // Human Gene Therapy. – 2003. – Vol. 14. – P. 103-115.
- Скорик Олег Сергеевич** – аспирант кафедры госпитальной хирургии БГУ. 670000, г. Улан-Удэ, ул. Павлова 12, тел. 236585, e-mail: rkbsemashko@yandex.ru
- Skorik Oleg Sergeevich** – postgraduate student, department of hospital surgery, Buryat State University. 670000, Ulan-Ude, Pavlov str., tel.236585, e-mail: rkbsemashko@yandex.ru

УДК 615.735.-002

О.С. Скорик, М.П. Рябов**РОЛЬ КОРТЕКСИНА И ЭПИТАЛОНА В ТЕРАПИИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ АНГИОРЕТИНОПАТИИ**

Установлено, что в патогенезе гипертензивной ангиоретинопатии важным фактором выступает дисфункция эндотели, обусловленная высокой интенсивностью свободнорадикальных реакций и угнетением активности ферментов антирадикальной защиты. Изучается роль пептидных препаратов «Кортексин» и «Эпиталон» в терапии гипертензивной ангиоретинопатии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ангиоретинопатия, роговица, сетчатка, свободнорадикальные реакции, гипоксия, кортексин, эпиталон.

O.S. Skorik, M.P. Ryabov**THE ROLE OF KORTXIN AND EPYTALON IN THE THERAPY OF HYPERTENSIVE ANGIORETINOPATHY**

It has been stated that the significant factor in pathogenesis of hypertensive angioretinopathy is the dysfunction of endothelium conditioned by high intensity of free radical reactions and oppression of enzymes activity of