

Е. И. Волик,

доктор медицинских наук

ГУЗ «Офтальмологический диспансер», Краснодар, Россия

Опыт применения Кортексина в терапии глаукомной оптической нейропатии

Современная трактовка глаукомы как нейропатии зрительного нерва, при которой погибают аксоны, повышает интерес к разработке комплексных методов лечения, направленных на сохранение и повышение устойчивости ганглиозных клеток и их аксонов к повреждающему воздействию. Патогенетически ориентированное лечение глаукомной нейропатии включает в себя не только снижение внутриглазного давления (ВГД) до толерантного уровня, но и коррекцию нарушений метаболизма с помощью цито- и нейропротекторов [1].

Морфологические исследования на светооптическом и электронно-микроскопическом уровне сетчатки глаз больных с глаукомой, проведенные в разное время, свидетельствуют о широком спектре изменений ганглиозных клеток. Их состояние характеризуется апоптотическими изменениями: распадом хроматина ядра, деградацией цитоплазмы и распадом органелл [2]. Таким образом, применение нейротропных препаратов патогенетически обосновано.

Перспективным представляется применение препаратов «Ретиналамин» и «Кортексин», относящихся к полипептидам. Кортексин успешно применяется в неврологической практике в лечении хронических состояний и в нейрореанимационной практике [3, 4]. Известны исследования по применению Ретиналамина у больных с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой.

Кортексин в терапии глаукомы нами применялся впервые. Кортексин – комплекс пептидов, выделенных из коры головного мозга крупного рогатого скота. В состав Кортексина входят аминокислоты, витамины и 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.

Физиологическое равновесие в клетках и тканях зоны диска глаза обеспечивается за счет локальной микрогемодинамики и транскапиллярного обмена. Известно, что при средних значениях нормального ВГД 16–20 мм рт. ст. тканевое давление переднего отдела зрительного нерва составляет 6–7 мм рт. ст., т. е. существует физиологический перепад давления в 2–3 раза. Кровеносные капилляры нигде в глазу непосредственно не соприкасаются с клетками и тканями. Весь сложный обмен между капиллярами и клетками происходит через тканевую (межклеточную, интерстициальную) жидкость. Межтканевая жидкость ограничена в интерстициальных межклеточных пространствах между базальными мембранами капилляров и клеточных мембран, мембран аксонов ганглиозных клеток. Кроме того, глаз имеет уникальную структуру — гематофтальмический барьер, и это во многом определяет поиск более «адресных» способов введения лекарственных препаратов, чем системное внутримышечное введение.

По последним данным, в гематофтальмическом барьере выделяют три гистогематических структурных элемента: иридоцилиарный, хориоретинальный, папиллярный. Папиллярный элемент представлен эндотелием и базальной мембраной капилляров густой капиллярной сети преламинарного отдела зрительного нерва, нейроглией зоны диска. Мембранную функцию выполняют длинные отростки астроцитов, отделяющих нервные волокна от капилляров [5].

Существующие методы введения лекарственных веществ в субтеноново пространство позволяют облегчить доставку лекарственных веществ к органу-мишени [6].

Исходя из того, что глаукомная оптическая нейропатия усугубляется под действием двух повреждающих факторов — повышенного ВГД и апоптотических изменений в тканях — мы поставили перед собой цель разработать комплексный метод лечения глаукоматозной оптической нейропатии, включающий в себя снижение ВГД и применение нейротроп-

ного препарата с адресной доставкой действующего вещества.

В нашей работе применялся метод введения Кортексина в субтеноново пространство в ходе неперфорированной антиглаукоматозной операции.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 35 пациентов с открытоугольной глаукомой в III стадии с некомпенсированным ВГД. Всем больным проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, кинетическую, статическую периметрию, регистрацию электроретинограммы (ЭРГ) и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на аппарате «Нейроретинограф-МВП» по стандартной методике. Морфометрические параметры диска зрительного нерва оценивались с помощью лазерной ретинотомографии на приборе HRT-II фирмы Heidelberg Engineering.

Всем пациентам с целью компенсации ВГД была проведена хирургическая операция — непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) по стандартной методике, при этом 20 пациентам (1-я группа) НГСЭ выполняли с одновременным введением 10 мг Кортексина в теноново пространство в объеме 1 мл, 15 пациентам (2-я группа) проводили НГСЭ без введения Кортексина. По возрасту, стадии заболевания, уровню декомпенсации ВГД группы были сформированы идентично. В послеоперационном периоде пациенты получали традиционное противовоспалительное лечение. Пациенты обследованы в динамике — до операции и на 9-й день после операции.

Результаты и обсуждение

Гипотензивный эффект в обеих группах был сопоставим, ВГД (по Гольдману) в среднем снизилось на 54% от исходного в 1-й группе и на 57% — во 2-й. По данным визометрии, улучшение было незначительным и составило 3% в 1-й группе и 7% — в контрольной. Эти данные зависели от степени прозрачности хрусталика. По данным кинетической периметрии по сумме изоптер, в 1-й группе улучшение отмечено в среднем на 30% и во 2-й группе — на 10%.

По данным статической периметрии, в послеоперационном периоде у пациентов обеих групп наблюдалось увеличение относительных скотом 1-го и 2-го уровня, что, по-видимому, связано со значительным гипотензивным эффектом операции НГСЭ, но у пациентов опытной группы увеличение составило 25,9%, контрольной — 44,8%. Установлено, что исследования, основанные на сенсомоторной реакции как объективном критерии, у пожилых пациентов с развитой стадией глаукомы дают недостоверные результаты. Некоторым пациентам стати-

ческую периметрию не проводили, ограничивались кинетической периметрией, так как из-за снижения внимания, памяти и явлений деменции в ходе исследования возникали трудности. Сравнительный анализ показателей общей ЭРГ (амплитуды волн «а» и «в», латентностей) показал отсутствие достоверных отличий в ретинограммах обеих групп пациентов. Сравнительный анализ данных ЗВП на реверсивный шахматный рисунок показал, что после проведенного лечения отмечается уменьшение показателей латентности N75, P100 и N145. Отрицательное отклонение амплитуды комплекса N75–P100 и P100–N145 также уменьшилось. Изменения наблюдались у пациентов обеих групп, что свидетельствует о важной роли компенсации ВГД в патогенетическом лечении глаукомной нейропатии.

Положительная динамика у пациентов 1-й группы была достоверно более выражена, что свидетельствует о целесообразности включения в комплексное лечение глаукомной нейропатии препаратов, обладающих нейропротекторным действием.

По данным лазерной ретинотомографии:

- объем экскавации диска зрительного нерва (*Cup volume*) у пациентов опытной группы уменьшился на 67%, контрольной — на 15%;
- объем нейроретинального ободка (*Rim volume*) у пациентов опытной группы увеличился на 70%, контрольной — на 35%;
- отношение площади экскавации к площади диска зрительного нерва (*Cup/disk area ratio*) у пациентов опытной группы уменьшилось на 63%, контрольной — на 13%;
- отношение средних диаметров экскавации и диска зрительного нерва (*Linea cup/disk ratio*) снизилось у пациентов опытной группы на 40%, контрольной — на 6,6%;
- средняя толщина ретинальных нервных волокон (*Mean RNTFL Thickness*) увеличилась у пациентов опытной группы на 61%, контрольной — на 24%;
- отношение площади нейроретинального ободка и диска зрительного нерва (*Rim/disk area ratio*) у пациентов опытной группы увеличилось на 35%, контрольной — на 19%.

Таким образом, с помощью новейших методов исследования объективно доказано улучшение морфометрических параметров диска зрительного нерва на фоне применения Кортексина по предлагаемой методике.

Выводы

Комбинированное лечение глаукомного поражения зрительного нерва, включающее в себя снижение ВГД до толерантного уровня операцией

НГСЭ и введение нейропротекторного препарата «Кортексин» в субтенозовое пространство, является патогенетически обоснованным и объективно улучшает зрительную функцию.

Вновь показано, что исследования, основанные на сенсомоторной реакции как объективном критерии, у пожилых пациентов являются недостоверными. Из дополнительных электрофизиологических методов исследования регистрация ЗВП является чувствительным критерием эффективности лече-

ния глаукомной нейропатии у пациентов в развитой стадии заболевания.

Оценка морфометрических параметров является достоверным критерием эффективности лечения глаукомной нейропатии, введение Кортексина в тенозовое пространство оказывает благоприятное влияние на состояние диска зрительного нерва.

Применение Кортексина при данной офтальмологической патологии не сопровождалось осложнениями и побочными эффектами.

Список литературы

1. *Нестеров А. П., Егоров Е. А., Батманов Ю. Е.* Глаукома: патогенез, принципы лечения // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. М., 16–19 мая 2000. С. 87–91.
2. *Алексеев В. Н., Мартынов Е. Б., Садков В. И., Самусенко И. А.* Роль апоптоза и метаболизма мюллеровских клеток при экспериментальной глаукоме // Клини. офтальмол. 2005. Т. 6. № 2. С. 52–55.
3. *Левин О. С., Сагова М. М.* Кортексин в комплексном лечении дисциркулярной энцефалопатии // В сб.: Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии. СПб., 2005. С. 64–71.

4. *Скорородова А. П.* Опыт применения кортексина в лечении ишемического и геморрагического инсультов // В сб.: Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии. СПб., 2005. С. 49–58.
5. *Морозов В. И., Яковлев А. А.* Гематоофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения) // Офтальмохирургия. 2002. № 2. С. 45–49.
6. *Нестеров А. П., Басинский С. Н.* Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел тенозова пространства // Вестн. офтальмол. 1991. № 5. С. 11–14.