

Дравица Л.В., Ребенок НА², Стасевич Е.В.¹

¹ГГМУ, г. Гомель (Беларусь)

²РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель (Беларусь)

Нейропротекторная эффективность препарата Кокарнит у больных с открытоугольной глаукомой

Глаукома по прежнему занимает лидирующие позиции в структуре инвалидности по зрению и причин неизлечимой слепоты в мире. Она поражает от 70 до 90 млн человек по всему миру, причем около 10% из них становятся слепыми на оба глаза [Goldberg I., 2000].

Глаукома является мультифакториальным, прогрессирующим, нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся гибелью ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, а также атрофией зрительного нерва и потерей нейронов в латеральных колленчатых телах и зрительных корковых центрах [6]. Ведущим механизмом этих процессов считается повышенное внутриглазное давления, приводящее к блокированию аксоплазматического транспорта в нервных клетках, что ведет к нарушению их трофики. К другим патогенетическим факторам относятся ишемия и нарушение микроциркуляции, иммунологические сдвиги, а также чрезмерная выработка глутамата и воспалительных цитокинов [3, 7].

Учитывая прогрессивную потерю зрения у многих пациентов даже при нормализации ВГД, роль нейропротекторного лечения очевидна. Замедлить или предотвратить гибель нейронов - основная задача нейропротекции. Именно поэтому важно, чтобы используемый для этих целей препарат обладал комплексным, системным действием.

На фармацевтическом рынке Беларуси в 2008 г. зарегистрирован комбинированный препарат Кокарнит (компания «World Medicine», Великобритания), который представляет собой рационально подобранный комплекс хорошо известных метаболитических веществ и витаминов. Его успешно используют при заболеваниях сердца [4] и нервной системы, в том числе при диабетической полинейропатии и ретинопатии [2]. Имеется опыт применения Кокарнита при дистрофических заболеваниях сетчатки [1].

Учитывая антиишемическое, нейропротекторное, антиатеросклеротическое и регенераторное действие препарата, мы решили применить его в качестве системной терапии больных глаукомой.

Одна ампула препарата Кокарнит содержит никотинамид (20 мг), кокарбоксилазу (50 мг), цианокобаламин (0,5 мг), динатрия аденозинтрифосфат тригидрат (10 мг).

Никотинамид (одна из форм витамина РР), как и никотиновая кислота, относится к простетическим компонентам фермента кодегидразы НАДН) и кодегидразы II (НАД-НФ), являющихся переносчиками водорода и участвующих в окислительно-восстановительных процессах. Кроме того, он улучшает углеводный и азотистый обмен, нормализует липидный обмен, вызывает снижение уровня атерогенных липопротеинов в крови.

Кокарбоксилаза - фермент, образующийся из поступающего извне тиамина (витамин В₁). В соединении с белком и ионами магния входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующей карбоксилирование и декарбоксилирование α-кетокислот. Кокарбоксилаза регулирует углеводный обмен, улучшает трофические свойства нервной ткани, способствует образованию кофермента А, синтезу нуклеиновых кислот, белков и липидов.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) в организме превращается в активную форму аденозилкобаламин или кобамамид, обладающую высокой биологической активностью. Является фактором роста, неводимым для нормального кроветворения и созревания эритроцитов; участвует в образовании холина, метионина, креатина, нуклеиновых кислот. Повышает синтез белка в организме. Нормализует идиш углеводов и липидов. Оказывает благоприятное действие на функцию печени и нервной системы. Повышает способность тканей к регенерации.

Динатрия аденозинтрифосфат тригидрат - производное аденозина. Является естественной составной частью тканей организма человека и животных. Он образуется при реакциях окисления и в процессе гликолитического расщепления углеводов. Стимулирует метаболические процессы. Участвует в передаче нервного возбуждения адренергических и холинергических синапсах. АТФ усиливает мозговое коронарное кровообращение. Обладает сосудорасширяющим, гипотензивным и антиаритмическим действием.

препарат вводят
внутримышечно!
в ампулы в день

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить нейропротекторную эффективность препарата Кокарнит в комплексной терапии больных с начальной и развитой стадией открытоугольной глаукомы.

■ ЗАДАЧИ

Оценить динамику зрительных функций, состояние нервных волокончатки и зрительного нерва у больных с начальной и развитой стадией открытоугольной глаукомы после курса лечения препаратом Кокарнит.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 60 человек (90 глаз) с IA и ПА открытоугольной глаукомой. Средний возраст больных составил 65,6±0,54 лет (56 до 73 лет). Среди них было 60% (36 человек) женщин и 40% (24 человека) мужчин. Всем больным были назначены внутримышечные инъекции 1 ампулы Кокарнита ежедневно в течение 9 дней.

Дизайн исследования включал визометрию, тонометрию по Маклакову, определения КЧСМ, статическую периметрию, сканирующую лазерную поляриметрию (сканирующая лазерная система GDx VCC), определение электрочувствительности и электролабильности сетчатки и зрительного нерва. Кроме того, фиксировались некоторые биохимические показатели крови (уровень холестерина, триглицеридов, индекс атерогенности).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

После курса лечения Кокарнитом в 71,1% случаев (63 глаза) острота зрения не менялась, в 18,9% (17 глаз) - наблюдалось повышение остроты зрения на 0,1, а в 10% (9 глаз) - снижена на 0,1.

Среднее внутриглазное давление держалось практически на том же уровне: до лечения - $19,6 \pm 0,4$ мм рт. ст., после - $19,1 \pm 0,22$ мм рт. ст. Значения КЧСМ также не претерпели существенных изменений и составили $33 \pm 0,57$ до и $33,6 \pm 0,55$ после использования Кокарнита.

По данным периметрии, среднее отклонение общей светочувствительности (MD) уменьшилось на 0,2 дБ (с $-5,12 \pm 0,45$ дБ до $-4,92 \pm 0,41$ Б), а показатель неравномерности распределения порогов светочувствительности (PSD) - на 0,22 (с $6,09 \pm 0,38$ до $5,87 \pm 0,36$). Однако разница оказалась статистически недостоверной ($p \geq 0,05$).

Значительно высокий ($180,22 \pm 18,36$ мкА) средний порог электрочувствительности (EH) сетчатки снизился на 2,42 мкА до умеренно повышенных значений ($177,8 \pm 6,1$ мкА), что однако не явилось статистически достоверной разницей ($p > 0,05$). А умеренно сниженная электролабильность (EL) сетчатки ($32 \pm 0,6$ Гц) осталась примерно на том же уровне ($32,44 \pm 0,72$ Гц).

До лечения концентрация холестерина и триглицеридов составляла $6,3 \pm 0,09$ ммоль/л и $0,97 \pm 1,4$ ммоль/л, а после курса терапии - $5,97 \pm 0,05$

Значительных изменений результатов лазерной поляриметрии не наблюдалось, за исключением статистически значимого ($p > 0,05$) уменьшения среднего показателя состояния нервного волокна (NFI) на 5,41 (с $28,3 \pm 2,1$ до $22,89 \pm 1,7$).

Таблица 1

Динамика анализируемых показателей у больных IA и I IA открытоугольной глаукомой до и после использования препарата Кокарнит

Показатель	До лечения	После лечения	Вероятность ошибки, p
ВГД (мм рт. ст.)	$19,6 \pm 0,4$	$19,1 \pm 0,22$	$\geq 0,05$
MD (дБ)	$-5,12 \pm 0,45$	$-4,92 \pm 0,41$	$\geq 0,05$
PSD	$6,09 \pm 0,38$	$5,87 \pm 0,36$	$\geq 0,05$
TSNIT AV	$59,6 \pm 1,33$	$58,02 \pm 1,3$	$\geq 0,05$
SUPAV	$61,5 \pm 1,03$	$59,89 \pm 1,1$	$\geq 0,05$
INFAV	$72,6 \pm 1,94$	$69,5 \pm 2,0$	$\geq 0,05$
NFI	$28,3 \pm 2,1$	$22,89 \pm 1,7$	$\geq 0,05$
EH (мкА)	$180,22 \pm 18,36$	$177,8 \pm 6,1$	$\geq 0,05$
EL (Гц)	$32 \pm 0,6$	$32,44 \pm 0,72$	$\geq 0,05$
КЧСМ	$33 \pm 0,57$	$33,6 \pm 0,55$	$\geq 0,05$
Холестерин (ммоль/л)	$6,3 \pm 0,09$	$5,97 \pm 0,05$	$\geq 0,013$
Триглицериды (ммоль/л)	$0,97 \pm 1,4$	$0,68 \pm 1,2$	$\geq 0,05$
Индекс атерогенности	$3,55 \pm 0,05$	$3,53 \pm 0,06$	$\geq 0,05$

ммоль/л и $0,68 \pm 1,2$ ммоль/л соответственно. Таким образом, биохимический анализ крови показал снижение уровня холестерина на 0,33 л и триглицеридов на 0,28 ммоль/л.

Индекс атерогенности остался стабильным: $3,55 \pm 0,05$ - до лечения : $3,06$ после использования Кокарнит.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Суть нейропротекции заключается в замедлении или предотвращении гибели ганглиозных клеток сетчатки под воздействием факторов, повреждающих зрительный нерв. Это значит, что препаратом нейропротективным действием должен повышать выживаемость ганглиозных клеток сетчатки в условиях хронического стресса [5]

По предварительным результатам проведенного исследования можно полагать, что препарат Кокарнит оказывает нейропротекторное действие у больных IA и IIA открытоугольной глаукомы. После проведенного лечения острота зрения улучшилась в 18,9% (17 глаз) случаев, в 71,1% (63 глаза) случаев она оставалась стабильной, и лишь в 10% случаев (9 глаз) острота зрения уменьшилась на 0,1. Снижение остроты зрения наблюдалось у пациентов сопутствующей катарактой. Мы считаем, что интенсификация хрусталиковых помутнений, а также немаловажный психологический статус пациентов на момент визометрии могли спровоцировать незначительное снижение зрения.

Состояние нервных волокон сетчатки и зрительного нерва не претерпело значительных изменений. Более того, в среднем по большинству показателей наблюдалось улучшение, которое, однако, оказалось статистически не значимым. По нашему мнению, причина тому - недостаточная продолжительность использования препарата. Нейропротекцию при глаукоме - хроническом дегенеративном заболевании - следует проводить длительно и регулярно. Мы считаем, что при более длительном использовании препарата Кокарнит намечившиеся улучшения показателей состояния нервных волокон приобретут характер статистически значимых изменений.

Особым образом следует отметить высокую метаболическую активность препарата. Уже после 9-дневного курса лечения Кокарнитом в плазме крови уменьшается содержание холестерина и триглицеридов.

Препарат хорошо переносится пациентами. Нежелательных побочных эффектов зарегистрировано не было.

■ ВЫВОДЫ

1. Препарат Кокарнит обладает нейропротекторной активностью у больных IA и IIA открытоугольной глаукомы.
2. На фоне использования препарата в 18,9% случаев отмечается повышение остроты зрения, а состояние нервных волокон сетчатки и зрительного нерва остается стабильным у всех больных.
3. Препарат обладает выраженной метаболической и антиатеросклеротической активностью.
4. Для достижения значимого клинического эффекта необходимы более длительные, периодически повторяющиеся курсы лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджанова Л.Д. Эффективность препарата «Кокарнит» в комплексной терапии при дистрофических изменениях сетчатки в детской офтальмологии / Л.Д. Бабаджанова, М.А. Искандерова, А.Р. Таиров // www.worldmedicine.uz.
2. Литвиненко Л.А., Короленко Г.Г. Использование кокарнита в комплексном лечении диабетической полинейропатии // Медицинские новости. - 2009. - №3. - С. 87-88.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина, 1982.
4. Трисветова Е.Л., Лихачева А.Е. Кокарнит - новый комплекс метаболитических веществ // Медицинские новости. - 2008. - №10. - С. 55-56.
5. Kaushik S., Pandav S.S., Ram J. Neuroprotection in glaucoma // J. Postgrad. Med. - 2003. - Jan-Mar; 49(1):90-5.
6. Theodore Krupin, M.D. Neuroprotection and glaucoma // MedscapeCME Ophthalmology.
7. Weinreb R.N. Glaucoma neuroprotection: What is it? Why is it needed? // Can. J. Ophthalmol. - 2007,42:396-8.