



КЛИНИЧЕСКАЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Межрегиональная общественная
организация «Ассоциация
врачей-офтальмологов»

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

Н.Г. Давыдова, Т.Л. Кузнецова, Н.Б. Чеснокова

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 developed 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 фармакотерапии глаукомы значительно расширились благодаря применению новых препаратов, снижающих внутриглазное давление (ВГД) – β-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 цветочувствительности (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 – пикамилона, 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,

предрасполагающие 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 вен нижних конечностей у 1 больного.

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).

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 ₀	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				

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 проводимость, 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.

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 ⁹ /л	20	209±30	222±23	0,14	180–320

При значении $p < 0,05$ различия статистически достоверны

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.
6. Еричев В.П., Шамишинова А.М., Коломойцева Е.М. Сравнительная оценка нейропротекторного действия пептидных биорегуляторов у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы// Глаукома. – 2005. – № 1. – С. 18–24.
7. Ермакова В.Н., Коломойцева Е.М., Давыдова Н.Г. Применение пикамилона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой. Методические рекомендации. – М., 1994. – 10 с.
8. Материалы Российского межрегионального симпозиума «Ликвидация устранимой слепоты: Всемирная инициатива ВОЗ». – Уфа, 2003.
9. Нестеров А.П. Глаукомная нейропатия //Вестн. офтальмологии. – 1999. – № 4. – С. 3–6.
10. Островская Р.У., Гурашева Т.А., Воронина Т.А., Середенин С.Б. Оригинальный ноотропный и нейропротекторный нейропептид «Ноопепт» (ГВС-111)// Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65. – № 5. – С. 66–72.
11. Радионова К.С., Бельник А.П., Островская Р.У. Оригинальный ноотропный препарат «Ноопепт» устраняет дефицит памяти, вызванный блокадой М– и Н– холинорецепторов у крыс// Бюлл. экпер. биол. и медицины. – 2008. – т. 146, № 7. – С. 65–68.
12. Шамишинова А.М. с соавт.// Глаукома: Материалы Всерос. науч. практ. конф. «Глаукома на рубеже тысячелетия: итоги и перспективы». – М., 1999. – С. 93–96.
13. Haefliger L.O., Flammer I. //Nitric Oxide and endothelin in the pathogenesis of glaucoma.– ed. L.O.Haefliger, N.Y.–Philadelphia, 1998, P. 263.

