

Дравица Л.В., Ребенок НА<sup>2</sup>, Стасевич Е.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГГМУ, г. Гомель (Беларусь)

<sup>2</sup>РНПЦ 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 метаболических 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 В<sub>1</sub>). 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 В<sub>12</sub>) 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)	$6,3 \pm 0,09$	$5,97 \pm 0,05$	$\geq 0,05$
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 Кокарнита.

## ■ 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](http://www.worldmedicine.uz).
2. Литвиненко Л.А., Короленко ГГ. 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.