

Определение терапевтической эффективности отечественного препарата «Семакс 0,1%» при заболеваниях зрительного нерва

Г.С. Полунин, С.М. Нуриева, Д.Л. Баяндин, Н.Л. Шеремет, Л.А. Андреева

НИИ глазных болезней РАМН, Москва
НИИ молекулярной генетики РАН, Москва

В последние годы все больше внимания уделяется изучению свойств нейропептидов, оказывающих эффективное многостороннее влияние на ЦНС. Изучение действия различных нейропептидов, структурно связанных с АКТГ, показало, что, кроме проявления своей гормональной активности, эти соединения оказывают на центральную нервную систему не только фармакологическое действие, но и изменяют мотивацию, повышают внимание, положительно изменяют социальное поведение, улучшают эмоциональный настрой, снижают болевую чувствительность, стимулируют процессы обучения и формирования памяти, ускоряют процессы развития и регенерации нервной ткани.

Одним из первых отечественных лекарственных средств пептидной природы является «Семакс», разработанный в Институте молекулярной генетики РАН. Это синтетический аналог фрагмента АКТГ 4-10, представляющий гептапептид, полностью лишенный гормональной активности. Экспериментальные исследования показали ряд преимуществ Семакса перед природным АКТГ 4-10:

- отсутствие токсичных и побочных влияний;
- большую продолжительность действия (более чем в 24 раза);
- высокую устойчивость в организме (период полураспада Семакса составляет несколько минут, а терапевтическое действие сохраняется при однократном введении от 24 до 48 ч).

Возможность его эндоназального введения обеспечивает непосредственное воздействие на нервные окончания. Максимальная концентрация Семакса в ткани мозга наблюдается уже через 4 мин после такого введения.

Семакс, являясь эндогенным регулятором функций центральной нервной системы, в очень малых дозах (3-30 мкг/кг) дает ярко выраженный ноотропный эффект. Он стимулирует функции переднего мозга: улучшает консолидацию памяти, повышает способность к обучению. При этом в отличие от большинства ноотропных препаратов непептидной природы Семакс не вызывает истощения соответствующих функций. Уже в малых дозах он улучшает энергетические процессы мозга, увеличивая адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессовым повреждениям. Гипобарической и сосудистой гипоксии, экспериментальным нарушениям мозгового кровообращения. Клинические исследования показали высокую эффективность Семакса при лечении интеллектуально-мнестических расстройств и астенических состояний различного генеза, органических поражений головного мозга, инсультов, состояний, вызванных сосудистой гипоксией, а также при профилактике и лечении постнаркотических мнестических нарушений.

Исследования клинической эффективности Семакса при заболеваниях мозга явились предпосылкой для клинического изучения эффективности препарата в офтальмологии при заболеваниях зрительного нерва. При этом 0,1% раствор Семакса применяли в виде капель в нос. Учитывая хорошую растворимость препарата в воде, был разработан и использован метод эндоназального электрофореза.

Цель исследования

Целями настоящего исследования явились изучение терапевтической эффективности препарата «Семакс» при заболеваниях зрительного нерва и разработка способа лечения методом эндоназального электрофореза.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 74 пациента (98 глаз) в возрасте от 16 до 84 лет (31 женщина, 43 мужчины) с заболеваниями зрительного нерва сосудистой (25,5%), токсико-аллергической (16,3%), воспалительной этиологии (24,5%), с частичной атрофией зрительного нерва (33,7%).

Для изучения эффективности препарата «Семакс» пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от способа введения препарата. 1-ю группу составили 25 пациентов (31 глаз). В этой группе Семакс применяли интраназально в виде капель в нос. Во 2-ю группу вошли 29 больных (38 глаз), которые получали Семакс в виде эндоназального электрофореза. 3-ю группу (контрольную) составили 20 пациентов (29 глаз). Каждая группа делилась на подгруппы в зависимости от исходной остроты зрения. Распределение больных по группам в зависимости от этиологии было практически идентичным. Все пациенты получали базисную нейротрофическую и противовоспалительную терапию.

В 1-й группе 0,1% раствор Семакса применяли интраназально в виде капель в нос. Препарат вводили в положении больного лежа с помощью пипетки в объемах, не превышающих 2-3 капли в каждую ноздрю. Разовая доза составляла 200-300 мкг. Раствор препарата вводили 3-4 раза в день. Суточная доза составляла 600-1200 мкг. Курс лечения от 5 дней до 2 недель при ежедневном приеме препарата.

Во 2-й группе пациенты получали Семакс в виде эндоназального электрофореза 1 раза в день. Разовая доза составляла 400-600 мкг. Электрофорез осуществляли следующим образом: на раздвоенный положительный электрод накладывали вату, смоченную лекарственным препаратом. Электроды вводили в средние носовые ходы. Второй электрод с прокладкой размером 8 x 10 см располагали в области затылка. Сила тока составляла 1 мА, продолжительность воздействия – от / до 12-15 мин. Курс лечения 7-10 дней. Процедура проводилась в лежачем положении больного.

Офтальмологическое обследование пациентов проводили по общей схеме, которая включала исследование центральной остроты зрения, биомикроскопию, офтальмоскопию, исследование периферического зрения на проекционном периметре фирмы «Carl Zeiss» (Jena) на белый и цветные объекты (красный, зеленый), исследование центрального поля зрения на кампиметре, по макулярным текстам (сетка Амслера, текст 9 точек), исследование цветового зрения с помощью полихроматических и пигментных таблиц Е. Б. Рабкина, критической частоты слияния мельканий (КЧСМ). Функции внутренних слоев сетчатки и аксиального пучка зрительного нерва оценивали методом определения порогов электрической чувствительности и электрической лабильности.

Результаты

В 1-й группе положительная динамика остроты зрения отмечалась в 83,9% (26 глаз) случаев. У пациентов с изначально низкой остротой зрения (0,1 и ниже) она повысилась в среднем на 0,07: с $0,07 \pm 0,01$ до $0,17 \pm 0,02$ ($? < 0,01$; табл. 1).

Во 2-й группе положительная динамика остроты зрения выявлена в 92,1% (35 глаз) случаев. Острота зрения повысилась в среднем на 0,19 ($? < 0,01$) и 0,39 ($? < 0,01$) в двух подгруппах соответственно. Снижения остроты зрения не наблюдалось. У 5 больных (5 глаз) острота зрения повысилась до 1,0.

Таблица 1.

Острота зрения у пациентов с заболеваниями зрительного нерва при различных методах лечения Семаксом ($M \pm m$)

Группа пациентов	Исходная острота зрения	Острота зрения до лечения	Острота зрения через 14 дней
1-я (n = 31) интраназально	0,1 и ниже (n = 21) $p < 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,02$
1-я (n = 31) интраназально	0,2 и выше (n = 10) $p < 0,01$	$0,33 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,07$
2-я (n = 38) эндоназальный электрофорез	0,1 и ниже (n = 27) $p < 0,01$	$0,07 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,02$

2-я (n = 38) эндоназальный электрофорез	0,2 и выше (n = 11) p < 0,01	0,33 ± 0,05	0,72 ± 0,07
3-я (n = 29) контроль	0,1 и ниже (n = 21) p < 0,05	0,09 ± 0,01	0,13 ± 0,01
3-я (n = 29) контроль	0,2 и выше (n = 8) p < 0,05	0,39 ± 0,06	0,51 ± 0,11

Примечание: n – количество глаз.

Наиболее выраженное повышение остроты зрения на фоне лечения отмечено у больных в остром периоде заболевания при неврите, ишемической нейропатии. В более позднее время при развитии атрофических процессов в зрительном нерве, а также у больных с частичной атрофией зрительного нерва эффективность лечения была менее выражена.

В контрольной группе больных острота зрения повысилась в 20 (68,9%) глазах с $0,09 \pm 0,01$ до $0,13 \pm 0,01$ и с $0,39 \pm 0,06$ до $0,51 \pm 0,11$ в двух подгруппах соответственно, однако разница была статистически недостоверна ($p < 0,1$). В 8 глазах после курса нейротрофической и противовоспалительно терапии изменение остроты зрения практически не установлено.

Отмечена прямая зависимость улучшения остроты зрения на фоне проводимого лечения от исходной остроты зрения во всех группах.

При исследовании у пациентов поля зрения до лечения отмечалось наличие секторообразных дефектов, концентрическое сужение полей, ограничение границ поля зрения неправильной формы, наличие центральных, парацентральных скотом (как абсолютных, так и относительных). У большинства больных скотомы сочетались с ограничением периферических границ. В 14 (20,3%) из 69 глаз периферическое поле зрения на белый объект сохранено (в 1-й группе 6 глаз, во 2-й 8). Периферические границы на цветные объекты исследовались в 66 из 69 глаз, так как у 3 больных было определено врожденное нарушение цветового зрения. В 22 (71%) глазах в 1-й группе и в 30 (79%) глазах во 2-й группе выявлено сужение границ для зеленого цвета. В 4 глазах в 1-й группе и в 6 глазах во 2-й группе зеленый объект при периметрии не определялся. Периферические границы для красного объекта были сужены в 18 (58,1%) глазах и 25 (65,8%) глазах в 1-й и 2-й группах соответственно. Данные о динамике периферического поля зрения приведены в табл. 2.

Таблица 2.

Динамика границ поля зрения (сумма градусов по 8 меридианам) в зависимости от способа лечения Семаксом при заболеваниях зрительного нерва (M ± m).

Группа пациентов	Поле зрения на белый цвет (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	Поле зрения на белый цвет (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)	Поле зрения на красный цвет (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	Поле зрения на красный цвет (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)	Поле зрения на зеленый цвет (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	Поле зрения на зеленый цвет (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)
1-я (n = 31) интраназально	253,6 ± 9,1 p < 0,01	311,0 ± 8,3 p < 0,05	193,3 ± 5,4 p < 0,05	215,0 ± 8,3	95,7 ± 6,4	116,2 ± 7,8
2-я (n = 38) эндоназальный электрофорез	234,3 ± 12,5 p < 0,01	327,4 ± 14,1 p < 0,01	191,6 ± 11,0 p < 0,05	230,3 ± 7,8	102,6 ± 6,4	124,9 ± 7,3
3-я (n = 29) контроль	238,6 ± 11,8 p < 0,05	272,8 ± 13,2 p < 0,05	195,0 ± 6,1 p < 0,05	212,6 ± 7,9	95,4 ± 5,5	113,4 ± 11,0

При анализе динамики периферического поля зрения (в суммарных град. по 8 меридианам) у пациентов 1-й группы после курса лечения Семаксом в виде капель в нос в 20 (80%) из 25 глаз наблюдалось расширение полей зрения в среднем на 57,5 суммарного град.: с $253,6 \pm 9,1$ до $311,1$ суммарного град. ($p < 0,01$). Сужения поля зрения после проведенного курса лечения в 1-й группе не отмечено. Выявлено расширение суммарных границ поля зрения на цветные объекты на 20,5о на зеленый объект и на 21,7о на красный объект. У всех пациентов 1-й группы отмечено уменьшение площади скотом в среднем на 20% от исходной, а также переход абсолютных скотом в относительные, что свидетельствовало о частичном восстановлении работоспособности сетчатки и зрительного нерва.

Во 2-й группе больных, получавших Семакс методом эндоназального электрофореза, в 25 (83,3%) из 30 глаз выявлено расширение поля зрения на 93,1 суммарного град.: с $234,3 \pm 12,5$ до $327,4 \pm 14,1$ суммарного град. ($p < 0,01$). Сужения поля зрения не наблюдалось. В 5 глазах поле зрения не изменилось. Суммарные границы поля зрения на зеленый и красный объекты расширились на 22,3 и 38,7о соответственно. Отмечалось уменьшение площади скотом в среднем на 26%, выявлен переход абсолютных скотом в относительные.

В 3-й (контрольной) группе больных (29 глаз) изменения периферических границ поля зрения были менее значительными. Из 22 глаз суммарные границы поля зрения расширились в 14 (63,6%) глазах в среднем с 238,6 до 272,8 угл. град. ($p < 0,1$). Не получено статистически достоверного улучшения суммарного поля на зеленый и красный объекты: поле зрения соответственно расширилось в среднем на 18 угл. град. ($p < 0,1$) и 17,6 угл. град. ($p < 0,05$).

Поле зрения у пациентов 1-й и 2-й групп расширилось после проведенного лечения в большей степени и в большем количестве случаев, чем в контрольной группе.

Функции внутренних слоев сетчатки и аксиального пучка зрительного нерва оценивали методом определения порогов электрической чувствительности и электрической лабильности.

После проведенного комплексного лечения зрительного нерва Семаксом повышение электрической чувствительности и проводимости зрительного нерва по данным электрофизиологических методов исследования обнаружено в 50 (72,5%) из 69 глаз, в остальных случаях эти показатели остались без изменений. Усредненные показатели порога электрической чувствительности, лабильности и КЧСМ на красный цвет в зависимости от метода введения Семакса приведены в табл. 3.

Таблица 3.

Динамика показателей электрофизиологических исследований у пациентов с заболеваниями зрительного нерва в зависимости от способа лечения Семаксом.

Группа пациентов	Порог электрической чувствительности, мкА (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	Порог электрической чувствительности, мкА (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)	Лабильность зрительного нерва, Гц (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	Лабильность зрительного нерва, Гц (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)	КЧСМ, Гц (ДО ЛЕЧЕНИЯ)	КЧСМ, Гц (ЧЕРЕЗ 14 ДНЕЙ)
1-я (n = 31) интраназально	115 ± 17 $p < 0,01$	70 ± 12 $p < 0,01$	$26,3 \pm 0,9$ $p < 0,01$	$34,2 \pm 1,0$ $p < 0,01$	$27,5 \pm 1,1$ $p < 0,01$	$36,1 \pm 1,3$ $p < 0,01$
2-я (n = 38) эндоназальный электрофорез	120 ± 21 $p < 0,01$	65 ± 14 $p < 0,01$	$26,8 \pm 1,0$ $p < 0,01$	$36,3 \pm 1,1$ $p < 0,01$	$28,1 \pm 1,1$ $p < 0,01$	$37,2 \pm 1,2$ $p < 0,01$
3-я (n = 29) контроль	110 ± 19 $p < 0,05$	75 ± 15 $p < 0,05$	$27,6 \pm 1,1$ $p < 0,05$	$31,2 \pm 1,4$ $p < 0,05$	$28,5 \pm 1,5$ $p < 0,05$	$32,4 \pm 1,5$ $p < 0,05$

Примечание: n – количество глаз.

В 3-й группе положительная динамика электрофизиологических показателей была не велика. Ухудшения электрофизиологических показателей не отмечено во всех 3 группах.

Цветовое зрение из-за низкой остроты зрения удалось исследовать в 44 глазах из 69. При исследовании цветового зрения с помощью полихроматических таблиц Е. Б. Рабкина в 33 (75%) случаях выявлено его нарушение, которое носило характер приобретенной патологии, в 3 (6,8%) случаях – врожденное нарушение цветового зрения. При анализе хроматической чувствительности у большинства больных отмечалось снижение чувствительности на зеленый цвет, при дальнейшем развитии цветовой патологии увеличивалась частота расстройств на красный цвет. В 1-й и 2-й группах на фоне лечения Семаксом количество нечитаемых таблиц уменьшилось в большей степени, чем в 3-й (контрольной) группе.

Все пациенты с заболеванием зрительного нерва различной этимологии, получавшие Семакс, практически с первого дня применения препарата отмечали субъективное улучшение остроты зрения, контрастности, расширение полей зрения. Побочных реакций или ухудшения зрительных функций никто не отмечал.

Обсуждение

Заболевания зрительного нерва являются одной из самых тяжелых патологий зрительного анализатора, которые часто приводят к частичной или полной атрофии зрительного нерва, а, следовательно, к слабовидению или слепоте.

Инвалидность при атрофии зрительного нерва среди всей совокупности инвалидов по зрению составляет 13,24%, при этом у одной трети из них динамика патологического процесса и тяжесть инвалидности нарастают, что в значительной степени обусловлено неэффективностью лечения. Поэтому поиск новых методов лечения продолжает оставаться актуальной задачей офтальмологии.

Реабилитация пациентов с заболеваниями зрительного нерва во многом зависит от своевременной адекватной терапии. Улучшающей нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушений при атрофии зрительного нерва. Перспектива в решении вопросов лечения зависят от разработок новых нейротрофических препаратов, к числу которых относится отечественный препарат «Семакс».

Проведенное исследование показало, что включение Семакса в комплекс терапии заболеваний зрительного нерва оказывает благоприятное действие на выраженность и темпы восстановительных процессов, способствуя улучшению зрительных функций. Препарат можно применять интраназально в виде инстилляций, а также вводить методом эндоназального электрофореза, что способствует усилению нейрорефлекторного воздействия на патологический очаг, биологической стимуляции. В результате непосредственного стимулирующего воздействия электрического тока происходит активизация кровообращения, что обеспечивает повышение активности процессов клеточного метаболизма. Известно, что постоянный ток облегчает прохождение лекарства через гематофтальмический барьер и дает возможность введения в глаз больших концентраций лекарственных веществ. Благодаря электрофоретическому способу введения в патологическом очаге создается лекарственное депо, которое способствует пролонгированному действию препарата.

Положительная динамика состояния зрительного нерва, достигнутая за счет применения в комплексной терапии Семакса, обеспечивает улучшение зрительных функций. Препарат, применяемый в виде инстилляций и методом эндоназального электрофореза, способствует повышению остроты зрения соответственно в 83,9 и 92,1% обследованных глаз, расширению границ поля зрения в 76,9 и 84,3% случаев, повышению электрической чувствительности и проводимости зрительного нерва и сетчатки в 67,7 и 76,3% глаз. Полученные данные согласуются с рядом экспериментальных работ, где было обнаружено, что в механизмах гибели нейронов значительную роль не только абсолютное количество нейротоксических веществ, но и дефицит нейротрофических влияний.

Выводы

Применение Семакса, особенно в острой стадии заболевания зрительного нерва эффективно защищает нервную ткань от последствий повреждения: достоверно увеличивает положительную клиническую динамику, оцененную по приросту остроты зрения, расширению суммарного поля зрения, повышению электрической чувствительности и проводимости зрительного нерва, улучшению цветового зрения. Семакс может быть использован для интраназального клинического применения в виде инстилляций или методом эндоназального электрофореза в качестве ноотропного средства для лечения заболеваний зрительного нерва сосудистой, воспалительной, токсико-аллергической этиологии, а также для лечения частичной атрофии зрительного нерва.

Рекомендации по применению препарата «Семакс 0,1%» для лечения заболеваний зрительного нерва

Интраназальное применение

Препарат вводят по 2-3 капли в каждый носовой 2-3 раза в день. Целесообразно производить закапывание на носовую перегородку. После закапывания каждой капли рекомендуется сделать перерыв на 1-2 минуты для полного всасывания препарата. Курс лечения 7-14 дней. Рекомендуемое повторение курса лечения через 3-6 месяцев.

Эндонозальный электрофорез

Проводится 1 раз в день. Электрофорез осуществляется следующим образом: на раздвоенный положительный электрод накладывают вату, смоченную 8-12 каплями Семакса 0,1 % (разовая доза 400-600 мкг). Электроды вводят в средние носовые ходы. Второй электрод с прокладкой 8x10 см располагают в области затылка. Сила тока составляет 1,0 мА, продолжительность воздействия от 8 до 15 минут. Курс лечения 7-14 дней. Процедура проводится в лежачем положении больного. Рекомендуемое повторение курса лечения через 3-6 месяцев.