

Влияние цитиколина (CDP – CHOLINE) на зрительные функции и некоторые лабораторные показатели липидного спектра сыворотки крови у больных первичной открытоугольной глаукомой | Фролов М.А., Морозова Н.С., Фролов А.М., Божок Е.В. | «РМЖ» №3 от 16.09.2010

[РМЖ «Клиническая Офтальмология» №3 от 16.09.2010](#) стр. 82

Рубрика: [Офтальмология](#)

Авторы: [Фролов М.А.](#) [Морозова Н.С.](#) [Фролов А.М.](#) [Божок Е.В.](#)

Influence of CDP – choline on visual functions and some laboratory indices of lipid spectrum of blood serum in patients with POAG

M.A. Frolov, N.S. Morozova,
A.M. Frolov, E.V. Bozhok

Russian University of Peoples' Friendship, Moscow

Purpose: to study the influence of CDP – choline on visual functions and some laboratory indices of lipid spectrum of blood serum in patients with POAG.

Materials and methods: Patients with POAG of II–III stages with normalized IOP level as a result of medicamental or surgery treatment but with unstable glaucomatous process were included into the study. All patients were prescribed Ceraxon (CDP–choline) intravenously during 10 days by 500 mg per day. Visometry, biomicroscopy, tonometry, ophthalmoscopy, gonioscopy, perimetry, retinotomography and flicker fusion frequency measurement, detection of the lipid levels in the blood serum were performed before and after treatment.

Results and conclusion: 20 patients (33 eyes) were examined. Average age was $67 \pm 8,4$ years old. Improvement of eye acuity, perimetric and retinotomographic indices was registered. Normalization of the lipid profile was also found out. CDP–choline because of its antioxidant and membrane stabilizing properties could be recommended for inclusion into the complex treatment of glaucoma.

Актуальность. В механизмах прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии, а затем и атрофии зрительного нерва лежит дегенеративный процесс, имеющий много общих черт с хронической ишемией ЦНС [12]. Экспериментальными исследованиями установлено, что в регуляции кровообращения и нейротрансмиссии в зрительном нерве, в механизмах апоптоза нейронов важная роль принадлежит оксиду азота и эндотелину–1 [8,9,19,21].

Результаты исследований ряда авторов [6] свидетельствуют о развитии эндотелиальной дисфункции и нарушении липидного обмена как проявления данной дисфункции. Изменения липидного обмена, в свою очередь, способствуют прогрессированию атеросклероза и гемодинамическим расстройствам [14].

Липиды выполняют важную биологическую роль в организме, они являются структурными компонентами мембран, служат формой депонирования запасов метаболического топлива и выполняют защитную роль [2,3,6]. Известно, что строение и функции мембран зависят от уровня липидов и фосфолипидов. У больных с ПОУГ выявлено повышение содержания в сыворотке крови таких продуктов липидного обмена, как холестерин, триацилглицерины, незатерифицированные жирные кислоты (на фоне снижения уровня остальных фракций) и изменение соотношения фракционного состава фосфолипидов в мембранах эритроцитов [5], что объединяет данную патологию с сердечно–сосудистыми заболеваниями [15,16].

В связи с этим актуальным является включение в комплексную терапию первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) препаратов, обладающих антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, а также обеспечивающих восстановление липидного баланса. Ряд зарубежных авторов [18,23] положительно оценивает цитиколин (CDP – choline), который активизирует биосинтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, увеличивает синтез фосфатидилхолина и мозговой метаболизм. В эксперименте цитиколин (CDP – choline) уменьшал апоптоз ГКС и увеличивал регенерацию нейроцитов [18].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата цитиколин (CDP – choline) на некоторые показатели липидного спектра сыворотки крови и зрительные функции у пациентов с ПОУГ.

Материал и методы. Работа выполнена в рамках инновационной образовательной программы на базе ГКБ № 12. Было проведено лечение 20 больных (33 глаза) ПОУГ II–III ст. с нормализованным офтальмотонусом, достигнутым консервативным и/или хирургическим путем, с нестабилизированным течением глаукоматозного процесса, из которых 3 человека (6 глаз) – неоперированные больные, 12 – пациенты, перенесшие лазерное вмешательство (20 глаз), 5 – больные после антиглаукоматозной операции и послеоперационным периодом от 4 мес. до 10 лет (7 глаз). Мужчин – 9, женщин – 11 человек. II стадия ПОУГ диагностирована в 20 глазах, III стадия – в 13 глазах. Средний возраст пациентов составил $67 \pm 8,4$ года. Исследования эффективности проводимой терапии осуществляли до и после курса консервативной терапии.

Пациентам, включенным в исследование, назначался препарат «Цераксон» – препарат фирмы Nycomed (Австрия), разрешенный к применению в медицинской практике на территории РФ в качестве психостимулирующего и ноотропного средства, внутривенно в течение 10 дней в дозе 500 мг/сут. Международное непатентованное название (МНН) – цитиколин (CDP – choline).

Для оценки офтальмологического статуса были использованы стандартные методики, включающие визометрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию, гониоскопию, метод критической частоты слияний мельканий (КЧСМ). Для объективизации состояния зрительного нерва использовали стереофотографирование диска зрительного нерва (ДЗН) на фундус – камере AFC – 210 фирмы Nides (Япония). Всем пациентам проводилась стандартная автоматизированная периметрия (SAP) на OCTOPUS 101 фирмы INTERZEAG AG (Швейцария). Были количественно оценены периметрические индексы: MS (mean sensitivity), MD (mean defect), CLV (corrected loss variance). Ретинотомографическое исследование проводили на HRT III (Heidelberg Retina Tomograph III) по стандартной методике, рекомендованной фирмой Heidelberg Engineering (Германия) [11]. Нами были проанализированы наиболее значимые параметры ретинотомографии:

- 1) объем экскавации – CV (cup volume);
- 2) объем НРП – RV (rim volume);
- 3) площадь экскавации – CA (cup area);
- 4) площадь НРП – RA (rim area);
- 5) средняя толщина СНВС – mean RNFL.

Для оценки влияния препарата цитиколин (CDP – choline) на степень выраженности структурно–функциональных изменений мембран эритроцитов проводилось изучение липидного состава сыворотки крови, общих фосфолипидов и их фракционного состава в мембране эритроцитов. В фосфолипидном спектре определяли лизофосфатидилхолин (ЛФТХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФТХ), фосфатидилэтаноламин (ФТЭА). Спектр липопротеидов (ЛП) определяли методом высоковольтного электрофореза в полиакриламидном геле с последующей денситометрией фракций ЛП.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты. В результате курса лечения препаратом цитиколин (CDP – choline) отмечалось статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение зрительных функций у пациентов, включенных в исследование. Острота зрения повысилась в среднем на 19,6%, наблюдалось улучшение состояния центрального поля зрения. Показатель MD достоверно уменьшился в 74% обследованных глаз ($с\ 7,06 \pm 1,08$ до $4,8 \pm 1,06$, $p < 0,05$). Показатель CLV также снизился с $41,8 \pm 7,02$ до $36,8 \pm 6,32$, $p < 0,05$). Достоверно ($p < 0,05$) повысилась общая светочувствительность сетчатки (показатель MS) в 69% обследованных глаз ($с\ 20,45 \pm 1,06$ до $23,8 \pm 0,84$).

Анализ фракционного состава нейтральных липидов в крови пациентов ПОУГ выявил стойкую дислипидемию. У больных отмечалось увеличение уровня триацилглицеринов и холестерина при одновременном снижении содержания свободных жирных кислот. У больных, получавших цитиколин (CDP – choline) в терапии ПОУГ, выявлены позитивные динамические изменения с выраженной тенденцией к нормализации изучаемых показателей. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня триацилглицеринов и значительное повышение содержания свободных жирных кислот и их эфиров по сравнению с таковыми до начала лечения. Отмечалось повышение уровня фосфолипидов: ФТХ на 12%, СФМ на 11% по отношению к исходным показателям. Было выявлено снижение содержания лизоформ фосфолипидов — ЛФТХ и ФТЭА, которые являются мощными эффекторами мембранных процессов — на 18 и 24% соответственно. Включение цитиколина (CDP – choline) в консервативную терапию ПОУГ снижало уровень как общих липидов, так и холестерина ($p < 0,005$), триглицеридов ($p < 0,01$) и неэтерифицированных жирных кислот ($p < 0,05$). Концентрация фосфолипидов приблизилась к нормальным показателям, что может свидетельствовать об улучшении энергозависимых процессов в клетках.

При исследовании морфометрических показателей HRT (ретинотомограф) после лечения в основной группе достоверных различий с контролем не выявлено ($p > 0,05$), что подтверждает стабилизацию глаукоматозного процесса. Однако периметрические индексы после применения цитиколина (CDP – choline) заметно улучшились, что указывает на необходимость использования ноотропного препарата в целях нейропротекции и стабилизации зрительных функций. Переносимость препарата была хорошей, аллергических реакций не наблюдалось.

Выводы

1. У пациентов, получавших цитиколин (CDP – choline), установлено повышение остроты зрения, улучшение

периметрических индексов статической автоматической периметрии.

2. Применение цитиколина (CDP – choline) в схеме лечения больных с глаукоматозной оптической нейропатией стабилизирует показатели ретинотомографии.
3. Эффективность терапии с включением в схему лечения цитиколина (CDP – choline) превосходит по большинству анализируемых показателей эффективность стандартной терапии, используемой при консервативном лечении глаукомы.
4. Введение в комплексную терапию препарата цитиколин (CDP – choline), обладающего антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием, позволяет добиться нормализации биохимических показателей липидного спектра сыворотки крови.

Литература

1. Астахов Ю.С. и др. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. 2006 № 2. С. 43–47.
2. Бурлакова Е.Б., Керимов Р.Ф. Взаимосвязь между содержанием природных антиоксидантов и вязкостью липидов в мембранах органелл в норме // Бюлл. эксп. биол. мед., 1986. №4. С. 431–433.
3. Болдырев А.А. Введение в мембранологию. М.: Изд-во МГУ, 1990. 208 с.
4. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. 2007. № 15. С. 57–63.
5. Быкова О.В., Бойко А.Н. Современные направления нейропротекции: анализ опыта использования альфосцерата в комплексной терапии острых цереброваскулярных заболеваний // Фарматека. 2005. № 9. С. 55–59.
6. Владимиров Ю.А., Оленев В.И., Сулова Т.Б. ПОЛ и его действие на биологические мембраны // Биофизика. Молекулярная патология мембранных структур. М., 1975. Т. 5. С. 53–59.
7. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М.: Медицина, 2001. 350 с.
8. Жабоедов Г.Д., Петренко О.В. // Межд. мед. журнал. 2004. № 2. С. 59–64.
9. Кашинцева Л.Т., Безкоровая И.Н., Михейцева И.Н. и др. // Новое в офтальмологии: Научно-практич. конф., посвященная 130-летию со дня рождения ак. В.П. Филатова: Тезисы докл. – Одесса, 2005. С. 121–122.
10. Копаева В.Г. Глазные болезни. 2002. С. 361 – 370.
11. Курышева Н.И. // Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДПРЕСС-ИНФОРМ, 2006. С. 14–16, 30–34, 83.
12. Либман Е.С., Мелкумянц Т.А., Шахова Е.В. и др. Значение диспансеризации в профилактике и снижении инвалидности вследствие патологии органа зрения // Офт. жур. 1989. № 1. С. 13–15.
13. Либман Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы. // Глаукома. 2009. № 1. С. 2–3.
14. Нестеров А.П. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: какая концепция более правомерна? Офтальмологические ведомости. 2008. Т. 1. № 4. С. 63–67.
15. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Солонский Д.С. Эффективность холина альфосцерата (церетон) у больных с хронической ишемией мозга // Журнал неврологии и психиатрии. 2009. № 7. С. 87–89.
16. Шмырева В.Ф. и др. Применение препарата Нобен в терапии глаукомной оптической нейропатии // Глаукома. 2007. № 3. С. 1–5.
17. Cohen J. D., Drury J. H., Ost diek J. et al. // Am. Heart J. 2000. Vol. 139. P. 734–738.
18. Han Y.S., Chung I.Y., Park J.M. et al. Neuroprotective effect of citicoline on retinal cell damage induced by kainic acid in rats // Ophthalmol. 2005. Vol. 19. P. 219–226.
19. Kaushik S., Pandav S.S., Ram J. Neuroprotection in glaucoma // J. Postgrad. Med. 2003 Jan–Mar. 49 (1): 90–95.
20. Neufeld A. // International Glaucoma Review. 2005. Vol. 7. P. 21.
21. Haefliger I., Fleischhauer J., Flammer J. // Eye. 2000. Vol. 14. P. 464–472.
22. Schmetterer L. // Abstracts of 7th ISOPT. Budapest, Hungary. 2008. P. 35.
23. Secades J.J., Lorenzo J.L. Citicoline: pharmacological and clinical review // Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2006. Vol. 28. P. 1–56.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский

журнал): http://www.rmj.ru/articles/oftalmologiya/Vliyanie_citikolina_CDP_CHOLINE_na_zritelnyye_funkcii_i_nekot_orye_laboratornye_pokazateli_lipidnogo_spektra_syvorotki_krovi_u_bolynyh_pervichnoy_otkrytougolynoy_glaukomo_y/?print_page=Y#ixzz5FA1cmuER