

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2021-4-61-64>**Нейропротекторная терапия глаукомы (обзор литературы)**

О.И. Оренбуркина, А.Э. Бабушкин, Е.Н. Матюхина

ГБУ «Уфимский НИИ глазных болезней АН РБ», Уфа

Neuroprotective therapy for glaucoma (literature review)

O.I. Orenburkina, A.E. Babushkin, E.N. Matyukhina

Ufa Eye Research Institute, Ufa

РЕФЕРАТ

В данном обзоре литературы представлены данные о нейропротекции при глаукоме. При нейропротекторной терапии желательнее применять комплексное лечение, включающее препараты различных фармакологических групп, действующие на разные патогенетические звенья глаукомной оптической нейропатии. Одним из наиболее перспективных направлений нейропротекции является одновременное соче-

танное воздействие различных физических факторов (с взаимопотенцированием их лечебного действия) и медикаментозной терапии, что усиливает нейропротекторный эффект. Однако лечение должно проводиться на фоне абсолютно нормализованного внутриглазного давления.

Ключевые слова: глаукома, глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекция, медикаментозная терапия, нормализованное внутриглазное давление.

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;4:61-64.

ABSTRACT

This literature review presents data on neuroprotection in glaucoma. In neuroprotective therapy, it is desirable to use a comprehensive treatment that includes drugs of various pharmacological groups acting on different pathogenetic links of glaucoma optical neuropathy. One of the most promising areas of neuroprotection is the simultaneous combined effect of

various physical factors (with mutual potency of their therapeutic action) and drug therapy, which increases the neuroprotective effect. However, treatment should be performed against the background of absolutely normalized intraocular pressure.

Key words: glaucoma, glaucoma optical neuropathy, neuroprotection, drug therapy, normalized intraocular pressure.

Точка зрения. Восток – Запад. 2021;4:61-64.

Глаукома представляет собой хроническую прогрессирующую оптическую нейропатию. Известно, что у некоторых пациентов с глаукомой гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) продолжается, несмотря на нормальные показатели внутриглазного давления (ВГД). Прогрессирование глаукомной оптической нейропатии (ГОН) на фоне нормализованного офтальмотонуса диагностируется в 20-86% случаев, при этом существенным фактором риска является наличие соматической патологии [1-7].

Гибель нейронов при всех нейродегенеративных заболеваниях, в том числе и глаукоме, осуществляется по механизму апоптоза, в основе которого лежат следующие патологические процессы: депривация нейротрофических факторов, повышение концентрации возбуждающих аминокислот, окисли-

тельный стресс и нейровоспаление. Ухудшение зрительных функций обусловлено каскадом вторичных реакций, связанных с прогрессирующим повреждением ганглиозных клеток сетчатки вследствие нарушения гемомикроциркуляции в заднем отрезке глаза и влияющей на кровоснабжение зрительного нерва, а также с накоплением в нейронах таких токсических веществ, как глутамат, свободные радикалы, нитроокислы и т.д. [3, 5, 8].

В настоящее время местная гипотензивная терапия глаукомы должна обязательно проводиться в сочетании с комплексным нейропротекторным лечением, причем уже с начальной стадии заболевания, но обязательно при достижении давления цели [1, 9, 10]. Под нейропротекцией (НП) подразумевают мероприятия, направленные на защиту нейронов, а применительно к глаукоме

– нейронов сетчатки и нервных волокон зрительного нерва от повреждающего действия различных факторов для профилактики прогрессирования ГОН [11].

В зависимости от характера повреждающих факторов и механизмов противодействия им НП при глаукоме может быть прямой и не прямой. К не прямой, или непосредственно не связанной с воздействием на нейроны, НП относят мероприятия, направленные на снижение ВГД и улучшение гемодинамики [3, 8]. Препараты прямого нейропротекторного действия обладают защитными свойствами в отношении нейронов сетчатки и волокон зрительного нерва, т.к. блокируют основные факторы повреждения клеток (как следствие ишемии с увеличением концентрации продуктов ПОЛ, свободных радикалов и ионов кальция).

Нейропротекторы прямого действия подразделяют на первичные (рано прерывают глутамат-кальциевый и ишемический каскад) и вторичные (действуют превентивно, их назначение является более предпочтительным, учитывая курсовой и долговременный характер лечения). К первичным нейропротекторам относятся антагонисты NMDA-рецепторов – мемантин, магнезия и глицин, блокаторы кальциевых каналов – циннаризин, стугерон, нимодипин, верапамил, норваск, амлодипин и др. [12, 13].

К вторичным прямым нейропротекторам относятся антиоксиданты и антигипоксанты (корректоры метаболизма, антиагреганты и антипротекторы: эмоксипин, мексидол, витамин Е, аевит, гистохром, рибоксин, цитофлавин, Лютеин-комплекс; нейропептиды, играющие важную роль в функционировании нервной ткани: церебролизин, семакс и др.; препараты, улучшающие офтальмогемодинамику – но-шпа и папаверин, а также микроциркуляцию (антиагреганты): аспирин, трентал, гинкго билоба – танакан. В комплексной терапии используют также бета-адреноблокаторы (обзидан), статины, снижающие содержание липидов крови и обладающие антисклеротическим действием и др., кардио- и ангиопротектор, антигипоксант – милдронат. Для коррекции метаболических нарушений с успехом применяют корвитин – биофлаваноид и капилляростабилизатор, а также пирасетам, улучшающий реологические свойства крови [3, 14-18].

Некоторые исследователи отмечают отчетливый положительный эффект от использования в комплексной терапии ноотропных препаратов: нобена, ноопепта (глиатилина – холина альфосцерата [8, 19], цитиколина в виде инфузий с последующим пероральным его использованием [20]. При приеме, например, ноотропа фенотропила стабилизация процесса была отмечена в течение полугода у 80% больных [21]. С.Э. Аветисов с соавт. [22] наблюдали отчетливое замедление прогрессирования ГОН при использовании в комплексной терапии внутривенных инфузий клеток плацентарной крови.

Важно применять комплексную терапию, включающую препараты различных фармакологических групп, действующие на разные патогенетические звенья [1]. Однако такая терапия должна проводиться на фоне абсолютно нормализованного ВГД, исключая критические суточные флюктуации [23]. При этом антиглаукомные препараты выступают в роли не только не прямых нейропротекторов, эффект которых обеспечивается за счет снижения ВГД до безопасного, необходимого для сохранения зрительных функций уровня (снижение давления остается основным средством лечения глаукомы), но и некоторые из них обладают сопутствующим прямым нейропротекторным действием [18, 24-26].

Необходимо сказать, что определенные перспективы в плане прямой нейроретинопротекции при глаукоме в последние годы связывают с препаратами пептидной структуры (пептидные биорегуляторы, положительно влияющие на клеточный и гуморальный иммунитет, состояние системы гомеостаза, перекисное окисление липидов и т.д.), в том числе с ретиналамином и кортексином [27-29]. В частности, хороший эффект зарегистрирован при комбинированном использовании кортексина (в/м) и ретиналамина (п/б), а также при введении последнего в субтеноново или ретробульбарное пространство [30]. В плане доступности, безопасности и экономической целесообразности предпочтительным следует считать внутримышечный путь введения препарата с использованием повторного курса №10 [10] или введение ретиналамина путем эндоназального электрофореза [31].

Некоторые авторы сочетают п/б введение ретиналамина с лимфотропной и традиционной терапией. Через полгода стабилизация зрительных функций при ПОУГ отмечена в 88% случаев [32]. Введение ретиналамина при далекозашедшей стадии ПОУГ особенно эффективно в комбинации с инъекциями реамберина и коррекцией центральной гемодинамики с использованием нескольких групп препаратов (антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, бета-блокаторов). Применение ре-

тиналамина целесообразно и в сочетании с антиглаукомной операцией [33].

Некоторые авторы отмечают нейропротекторное действие от коллагенопластики склеры материалом «Ксенопласт» при пропитывании его ретиналамином [34]. Эффективным сочетанием является применение внутримышечных инъекций кортексина и транскорнеальной магнитотерапии [33], а также ретросклеропломбирование с введением в субтеноново пространство биоматериала «Аллоплант» в сочетании с комплексной терапией инъекциями ретиналамина, мексидола, актовегина, эмоксипина, приемом аевита, гинкго-белоба [35]. Положительные результаты при лечении прогрессирующей ГОН были получены также от сочетанного применения биопептида эпителина и внутрисосудистого лазерного облечения крови, использования пептидного регулятора «Конъюнктулан А» (при субтеноновом введении или магнитофорезе) и вазоактивных антигемотоксических препаратов.

Для повышения эффективности используются также способы «адресной» доставки лекарственных веществ к зрительному нерву – катетеризация ретробульбарного пространства, субтеноновая инфузионная система, трофическая склерэктомия и др. [36, 37], а также трансплантация стволовых клеток [18, 38, 39].

Рекомендуемая периодичность курсов НПТ, как правило, составляет 1-2 раз в год [16, 32]. По мнению В.П. Еричева и др. [23], периодичность проведения курса стабилизирующей терапии зависит от эффективности предыдущей терапии и клинической манифестации глаукомного процесса.

Одним из наиболее перспективных направлений нейропротекции является одномоментное сочетание воздействия различных физических факторов (с взаимопотенцированием их лечебного действия) и медикаментозной терапии. Так, В.В. Егоров [1] с успехом применял комплексную НПТ с применением циннаризина, рибоксина, пептидного биорегулятора – эпителина и магнитолазерной стимуляции шейных и каротидных симпатических ган-

глиев. Л.Ф. Линник и др. [40] в 86% случаев отметили расширение полей зрения на фоне применения одномоментной магнито- и чрезкожной электростимуляции и медикаментозной терапии, причем полученный эффект оставался стабильным в течение полугода. Т.Г. Каменских и др. [33] также высоко оценили результаты транскраниальной магнитотерапии и электростимуляции на аппарате «Амо-Атос-Э». Н.А. Шигина с соавт. [41] также считают, что стабилизации глаукомного процесса можно добиться с помощью комплекса мероприятий, включающих физиотерапевтические методы. Известно использование в послеоперационном периоде больных ПОУТ цветоимпульсной терапии [42, 43], которая положительно влияет на гемо- и гидродинамику глаз. Еще более эффективной оказались результаты сочетанной оптикорекфлекторной и цветоимпульсной терапии на тренажере Визотроник МЗ [44]. Полезной и эффективной в комплексном лечении ГОН, оказалась и рефлексотерапия [45-47], особенно в сочетании с медикаментозными и/или физиотерапевтическими мероприятиями.

Таким образом, вопрос об альтернативных методах, снижающих ВГД и направленных на предотвращение дальнейшего прогрессирования ГОН, является очень актуальным. И в этом смысле большие надежды возлагаются на нейропротекцию. При этом оптимальным направлением нейропротективного лечения прогрессирующей ГОН является комбинированное одномоментное воздействие различных физиотерапевтических факторов с медикаментозным лечением, влияющим на различные звенья патогенеза ГОН, что усиливает нейропротекторный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

- Егоров В.В. Разработка патогенетически обоснованной системы прогнозирования и лечения нестабилизированной первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным внутриглазным давлением в Приамурье: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Хабаровск, 2000.
- Алексеев В.Н., Малеванная О.А. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме. *Клинич. офтальмология* 2003; 3:119-122.
- Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М., 2006, МЕДпрессинформ. 135 с.
- Кунин В.Д., Редид А.А. Эффективность длительной диспансеризации больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2012; 4: 18-23.
- Еричев В.П., Панюшкина Л.А. Теоретическое обоснование нейропротекторной терапии при глаукоме как инволюционно зависимой патологии. *Нац. журнал Глаукома*. 2018; 17(3):86-96.
- Bikbov M.M., Kazakbaeva G.M., Zainullin R.M. et al. Intraocular pressure and its associations in a russian population: the ural eye and medical study. // *American Journal of Ophthalmology*. – 2019. – Т. 204. – С. 130-139.
- Bikbov M.M., Gilmanshin T.R., Zainullin R.M. et al. Prevalence and associated factors of glaucoma in the russian ural eye and medical study. *Scientific Reports*. – 2020. – Т. 10. № 1. – С. 20307.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Яременко Т.В. Обоснование нейропротекции при глаукоме. *Нац. журнал Глаукома*. 2018; 18(1):33-38.
- Бутин Е.В. Оценка нейропротекторного действия различных препаратов у больных с первичной открытоугольной глаукомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008.
- Еричев В.П., Антонов А.А., Козлова И.В. Объективизация критериев оценки эффективности нейропротекторной терапии глаукомы. *Нац. журнал Глаукома*. 2018; 17(3):50-57.
- Габашвили А.Н., Еричев В.П., Нестерова Т.В., Суббот А.М. Ганглиозные клетки сетчатки: возможности нейропротекции при глаукоме. *Нац. журнал Глаукома*. 2017; 16(2):74-81.
- Курышева Н.И., Иртегова Е.Ю., Ходак Н.А. Оценка клинической эффективности акинтоломемантина в лечении прогрессирующей глаукомной оптиконеуропатии. *Глаукома: реальность и перспективы*. М.; 2008:233-239.
- Веселовская З.Ф., Веселовская Н.Н. Первичная нейроретинопротекция при глаукоме. *Глаукома: теории, тенденции, технологии*. М.; 2011:71-75.
- Курышева Н.И., Шпак А.А., Иойлева Е.С. «Семакс» в лечении глаукоматозной оптической нейропатии у больных с нормализованным офтальмотонусом. *Вестн. офтальмол.* 2001; 4:5-8.
- Мошетова Л.К., Алексеев И.Б., Ивашина А.В. Результаты использования препарата Лютеин-комплекс для лечения глаукомной оптической нейропатии. *Клинич. офтальмология*. 2005; 6:64-67.
- Макашова Н.В., Парканская В.И., Ронзина И.А., Карпилова М.А. Многофункциональные препараты в комплексном лечении глаукомной оптической нейропатии. *Глаукома*. 2010; 4:32-34.
- Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А. и др. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. *Клинич. офтальмология*. 2011; 12(3):107-109.
- Егоров Е.А., Брежнев А.Ю., Егоров А.Е. Нейропротекция при глаукоме: современные возможности и перспективы. *РМЖ. Клинич. офтальмология*. 2014; 14(2):108-115.
- Бикбов М. М., Бабушкин А.Э., Оренбуркина О. И. и др. К вопросу о лечении прогрессирующей первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным офтальмотонусом. *Глаукома: реальность и перспективы*. М.; 2008:212-217.
- Фролов М.А., Морозова Н.С., Фролов А.М., Божок Е.В. Влияние цитиколина на зрительные функции и некоторые лабораторные показатели липидного спектра сыворотки крови у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Клинич. офтальмология*. 2010; 11(3):82-85.
- Басинский С.Н., Басинский А.С. Нейропротекторная эффективность препарата Фенотропил при нестабилизированной первичной глаукоме. *Клинич. офтальмология*. 2007; 8(4):148-149.
- Аветисов С.Э., Еричев В.П., Радаев С.В. и др. Влияние внутривенных инфузий ядросодержащих клеток плацентарной крови на состояние зрительных функций у пациентов с глаукомной оптической нейропатией. *Нац. журнал Глаукома*. 2016; 15(3):9-16.
- Еричев В.П., Мазурова Ю.В. Холинотиметики центрального действия в комплексной терапии прогрессирующей глаукомной нейропатии. *Вестн. офтальмол.* 2016; 132(2):33-37.
- Курышева Н.И., Асейчев А.В. Изучение антирадикальной активности современных антиглаукоматозных препаратов в свете их нейропротекторного действия. *Глаукома*. 2004; 4:6-10.
- Курышева Н.И., Азизова О.А., Пирязев А.П. Антирадикальная и антиоксидантная активность ингибиторов карбоангидразы для местного лечения глаукомы. *Росс. офтальмол. журн.* 2011; 4(3): 55-61.
- Курышева Н.И., Азизова О.А., Пирязев А.П. Антиоксидантная активность фиксированной комбинации дорзоламида с тимололом в аспекте нейропротекции при глаукоме. *Офтальмология*. 2012; 9(4):47-51.
- Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Применение нейропротектора ретиналамина в лечении глаукомной оптической нейропатии (обзор литературы). «Восток-Запад». Уфа; 2011:261-263.
- Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Нац. журнал Глаукома*. 2013; 1:49-53.
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Метаанализ рандомизированных клинических исследований эффективности и безопасности нейропротекторной терапии глаукомы с использованием комплексов водорастворимых пептидных фракций. *Нац. журнал Глаукома*. 2016; 15(4):71-81.
- Малишевская Т.Н., Долгова И.П. Сравнительный анализ эффективности различных методов нейропротекторной терапии больных первичной стабилизированной глаукомой в далекозашедшей стадии. *Нац. журнал Глаукома*. 2016; 15(2):84-92.
- Астахов Ю.С., Кирьянова В.В., Максимова А.В. и др. Оценка нейропротектор-

ного действия препарата «Ретиналамин» при лечении первичной открытоугольной глаукомы методом эндоназального электрофореза. Офтальмологические ведомости. 2010; 3(4):60-72.

32. Аширматова Х.С., Хакимова У.Х., Пак Е.А. Комплексное лечение больных с первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением. Тез. докл. IX съезда офтальмол. России. М.; 2010: 135-135.

33. Каменских Т.Г., Барабанова Л.С., Колбенева И.О. и др. Метод одномоментной транскраниальной магнитотерапии и электростимуляции в лечении первичной открытоугольной глаукомы. X Всеросс. школа офтальмолога. М.; 2011: 47-50.

34. Шилова Т.Ю. Хирургический метод нейротекции открытоугольной глаукомы с использованием ретиналамина. Тез. докл. IX съезда офтальмол. России. М.; 2010: 185-185.

35. Алигаджиева Л.Г., Маккаева С.М., Ожакова О.И. и др. Эффективность комплексной терапии оптической нейропатии с применением ретросклеропломбирования у больных с глаукомой. Глаукома: теория, тенденции, технологии. М.; 2010: 14-18.

36. Басинский С.Н. Способ адресной доставки лекарственных препаратов в лечении дистрофических состояний глаз. Клинич. офтальмология. 2004; 5(1):5-7.

37. Штилерман А.Л., Михальский Э.А. Дифференцированный подход к лечению нестабилизированной глаукомы. Русский офтальмол. журн. 2009; 4:38-41.

38. Dahlmann-Noor A., Vijay S., Jayaram N. et al. Current approaches and future prospects for stem cell rescue and regeneration of the retina and optic nerve. Can. J. Ophthalmol. 2010; 45:333-341.

39. Sun Y., Williams A., Waisbourd M. et al. Stem cell therapy for glaucoma: Science or snake oil? Surv. Ophthalmol. 2015; 60:93-105.

40. Линник Л.Ф., Оглезнева О.К., Соколовская Т.В. Комплексный подход к лечению глаукоматозной оптической нейропатии. Современные технологии лечения глаукомы. М.; 2003:285-288.

41. Шигина Н.А., Куман И.Г., Коршунова Н.К., Городецкий Б.К. Гомооксикологическая и клеточная терапия глаукоматозной оптической нейропатии. Глаукома: реальность и перспективы. М.; 2008: 275-279.

42. Каменских Т.Г., Мышкина Е.Ю. Магнитотерапия в послеоперационной реабилитации больных глаукомой. VI Всеросс. школа офтальмологов. М.; 2006: 140-142.

43. Абизгильдина Г.Ш. Опыт комбинированного лечения глаукомной оптической нейропатии. Медицинский Вестник Башкортостана. 2014; 9 (2):105-106.

44. Жаров В.В., Бутолина О.Е., Лялин А.Н. Результаты оптикоректорной и цветоимпульсной терапии на аппарате «Визотроник М3» на фоне стандартной консервативной терапии первичной открытоугольной глаукомы. X Всеросс. школа офтальмолога. М.; 2011: 41-46.

45. Канюков В.Н., Ким С.М. Комплексный подход в лечении атрофии зрительного нерва различного генеза. Вестник ОГУ. 2007;78:100-102.

46. Валуева И.В., Киргизова О.Ю. Эффективность рефлексотерапии при лечении больных глаукомой. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3(5):72-75.

47. Tsui-Yun Y., Jen-Chien L., Chi-Feng L. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation through acupoints of Pucan (BL 61) and Shenmai (BL 62) on intraocular pressure in patients with glaucoma: a randomized controlled trial. J. Tradit. Chin. Med. 2016;36(1):51-56.



УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Программы

повышения квалификации в системе НМО

1. Трансканаликулярная лазерная эндоскопическая дакриоцистиностомия (36 ч.)
2. Лазерные методы лечения в офтальмологии (36 ч.)
3. Диагностика и антивазопролиферативная терапия макулярной патологии (36 ч.)
4. Кросслинкинг роговицы (18 ч.)
5. Офтальмология (144 ч.)
6. Офтальмология (детство) (144 ч.)

Заявки оформляются на портале edu.rosminzdrav.ru



Обучение на рабочем месте по различным темам
длительностью от 3 дней до 4 месяцев (по индивидуальным заявкам)

450008, г. Уфа, ул. Пушкина, 90

тел. (347) 272-33-61

obrotel@yandex.ru