

Э.А. Михальский¹, И.В. Лысяк²**МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ**

*Амурская государственная медицинская академия¹,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162)-52-08-28; Амурская областная клиническая больница²,
ул. Воронкова, 26, тел.: 8(4162)-36-66-22, г. Благовещенск*

Одной из важнейших проблем офтальмологии по-прежнему остается первичная глаукома, где наряду с задачей эффективного снижения офтальмотонуса стоит не менее сложная задача сохранения и стабилизации зрительных функций, утраченных в результате течения глаукоматозного процесса.

Лечение глаукомной нейрооптикопатии носит патогенетическую направленность. Поэтому проводимые лечебные мероприятия должны быть направлены на широкий спектр воздействия: снижение внутриглазного давления (ВГД) до толерантного уровня, устранение или уменьшение гипоксии диска зрительного нерва, коррекцию нарушенного метаболизма, цитонейропротекцию, лечение сопутствующих заболеваний, оказывающих неблагоприятное влияние на течение глаукоматозного процесса (сахарный диабет, гипотиреоз, сердечно-сосудистая недостаточность, сосудистая гипотония) [1, 13].

Снижению ВГД до толерантного уровня при лечении глаукомной нейрооптикопатии многими авторами отводится ведущая роль [12, 14, 19, 30]. По мнению А.П. Нестерова, толерантный уровень ВГД («давление цели») в начальной стадии глаукомы не должен превышать 18 мм рт.ст., а в далеко зашедшей стадии — 15-16 мм рт.ст. [19]. Такой уровень ВГД достигается применением медикаментозных, лазерных или хирургических гипотензивных методов лечения. Нормализация ВГД является непременным, но не гарантирующим стабилизацию глаукомного процесса условием. К сожалению, даже на фоне нормотонии зачастую констатируется прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, особенно в случаях далеко зашедшей стадии глаукомы [14].

Отсутствие признаков стабилизации, на фоне компенсированного офтальмотонуса, диктует необходимость применения методов лечения, направленных на улучшение функционального состояния зрительного нерва и сетчатки глаукомного глаза.

Достижение успеха на этом пути, по мнению многих авторов, связано с улучшением кровообращения в ДЗН, увеличением уровня метаболизма в опорных структурах решетчатой мембраны и повышением таким образом ее прочности, нейропротекторными свойствами медикаментозного и физиотерапевтического воздействия на еще не погибшие, но уже испытывающие губительное влияние многих неблагоприятных факторов (метаболические, ишемизирующие, аутоиммунные, гипероксидные и др.), аксоны ганглионарных нервных клеток [21, 31, 36, 40].

В этом плане заметная роль отводится медикаментозной терапии, влиянию которой на нестабилизированный глаукомный процесс и изучению эффективности лечебных мероприятий посвящены многочисленные работы исследователей. Мероприятия, направленные на предотвращение каскада реакций, вызывающих поражение

Резюме

Одной из важнейших проблем в офтальмологии является лечение пациентов с первичной глаукомой. Нормализация внутриглазного давления является непременным, но не гарантирующим стабилизацию глаукомного процесса условием. Важное значение придается нейропротекторной терапии, направленной на сохранение еще не погибших, но уже испытывающих губительное влияние аксонов ганглионарных нервных клеток. Статья посвящена широкому выбору групп препаратов и методов лечения, обладающих нейропротекторным действием при глаукоме.

Ключевые слова: лечение, глаукома, нейропротекторная терапия.

E.A. Mikhalskiy, I.V. Lysaik

METHODS OF GLAUCOMATOUS OPTICAL NEUROPATHY TREATMENT*Amur State Medical Academy, Blagoveschensk***Summary**

Treatment of patients with primary glaucoma is one of the most important ophthalmologic problems. Intraocular pressure normalization is indispensable condition, but it does not guarantee glaucomatous process stabilization. Neuroprotective therapy plays very important role and it is directed for keeping ganglionic nerve cells axons (not died, but already damaged). This article covers wide variety of drugs and treatment methods having neuroprotective action.

Key words: treatment, glaucoma, neuroprotective therapy.

нейронов, главным образом вследствие ишемии, в настоящее время принято объединять под общим названием «нейропротекция». В связи с нейропротекцией принято различать как прямое нейропротекторное действие того или иного лекарственного препарата, так и его опосредованное действие [31, 36]. В свою очередь, прямые нейропротекторы подразделяются на первичные и вторичные.

Первичная нейропротекция направлена на прерывание самых ранних процессов глутамат-кальциевого, или ишемического, каскада. К препаратам этой группы относятся антагонисты глутаматных рецепторов (неконкурентные и конкурентные антагонисты NMDA-рецепторов, ингибиторы синтеза пресинаптического высвобождения глутамата и антагонисты потенциал-зависимых кальциевых каналов) [2, 26]. Однако прямая нейропротекция до настоящего времени практически не используется. По мнению [36], проблема как нейропротекторной терапии

глаукомы в целом, так и первичной нейропротекции заключается в том, что предполагаемый препарат должен воздействовать на пораженные ГКС, и это воздействие должно быть своевременным. Доступность препарата к сетчатке глаза в перспективе может быть обеспечена с помощью вирусных векторов [34].

Действие вторичных нейропротекторов направлено на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов. К препаратам этой группы относятся: некоторые гипотензивные антиглаукоматозные препараты, антиоксиданты, блокаторы NO-синтазы, антиапоптотические агенты, нейротрофические факторы, нейропептиды, ганглиозиды, пептидные биорегуляторы, а также препараты, улучшающие регенераторно-репаративные процессы в нервной ткани [3, 2, 17, 37].

Так, гипотензивные медикаментозные средства не только способны снижать ВГД, но и оказывать стимулирующее влияние на различные естественные метаболические процессы в глазу [14, 28]. Доказано нейропротекторное действие многих гипотензивных препаратов: β -блокаторов, ингибиторов карбоангидразы, простагландинов, α_2 -стимуляторов. Детально изучен селективный β -блокатор бетаксолол, отмечена его способность улучшать кровоток в головке зрительного нерва, блокируя кальциевые каналы [2, 39, 24, 29]. Ингибитор карбоангидразы косопт успешно применяется с нейропротекторной целью; повышая напряжение углекислого газа в сосудах глаза, он способствует вазодилатации [4, 27]. Результаты недавних исследований показали высокую нейропротекторную эффективность простагландинов, что объясняется их выраженным гипотензивным, антиагрегантным и вазодилатирующим действием [14, 32, 38].

Из вторичных нейропротекторов наиболее перспективно использование антиоксидантов и нейропептидов. Последние обладают комплексным действием (нейротрофическое, иммуномодуляторное и антиоксидантное). Широкое распространение в лечении глаукомной оптической нейропатии получили цитомедины кортексин, ретиналамин. Кортексин обладает тропным действием в отношении коры головного мозга и регулирует процессы метаболизма как в ней, так и в зрительном нерве и нейронах сетчатки [14, 16, 22].

Для коррекции метаболизма используют антиоксиданты (эмоксипин, мексидол, аскорбиновую кислоту, витамин Е, рутин, кварцетин, лютеин-комплекс). Данные препараты обладают антиагрегационными и ангиопротективными свойствами помимо антигипоксического, они также снижают проницаемость сосудистой стенки, вязкость и свертываемость крови, усиливают процесс фибринолиза, улучшают микроциркуляцию, защищают сетчатку от повреждающего действия света, способствуют рассасыванию внутриглазных кровоизлияний. Относительно недавно рядом исследователей было показано нейропротекторное действие гистохрома — производного хининов, обладающего антигемморрагическим, антигипоксическим и антиоксидантными свойствами [20, 21].

Для коррекции нарушений микроциркуляции в сосудах зрительного нерва и сетчатки при глаукоме предприняты попытки использования комплексного медикаментозного лечения, включающего вазодилататоры, антисклеротические препараты, средства, улучшающие микроциркуляцию и тканевые обменные процессы [23, 25].

Доказана высокая эффективность препарата «Гингко билоба», который повышает периферическую и ретробульбарную циркуляцию, улучшает поля зрения при нормотензивной глаукоме, является ловушкой для свободных радикалов, включая оксид азота, а также ингибирует его продукцию [6, 33, 37].

Перспективное направление в лечении глаукомы занимают препараты, позволяющие контролировать процессы апоптоза нейронов. Возможность лабораторного синтеза аналогов эндогенных нейротрофинов, позволяющих влиять на механизмы программированной клеточной смерти, открывает новые возможности терапевтического лечения глаукомы [13].

Важная роль оксида азота в патогенезе глаукомной оптической нейропатии обуславливает перспективное значение разработки и применения ингибиторов оксид азотсинтазы. Эффективность применения препарата «Имидазол» подтверждена в лечении ишемических поражений головного мозга. Данный препарат предложен в качестве нейропротектора в лечении ГОН А. Neufeld в 2004 г. [35].

Необходимо отметить, что особенности анатомии глазного яблока и зрительного нерва не позволяют путем введения лекарств традиционными методами быстро создать оптимальную концентрацию лекарственного препарата в пораженных тканях [5, 8]. Большое распространение в последние годы получили способы введения лекарственных препаратов с использованием физиотерапевтических процедур (эндоназального, ванночкового электрофореза, фонофореза, лазерного электрофореза), усиливающих проникновение лекарственных веществ в ткани глаза. Механизм действия данного вида лечения связан с улучшением метаболических, энергетических процессов, активацией энцефалоретинальной системы, улучшением нейроглиальных взаимоотношений, а также с компенсаторными перестройками в центральных отделах зрительного анализатора, что приводит к повышению возбудимости и проводимости нервных волокон [7, 9, 14].

Сегодня большинство офтальмологов придерживаются точки зрения, что более предпочтительной является «адресная» доставка лекарственных препаратов [5, 8, 10, 11, 15, 19].

А.П. Нестеровым и С.Н. Басинским (1991) был предложен и экспериментально обоснован метод введения лекарственных препаратов с помощью субтеноновой имплантации коллагеновой инфузионной системы (СИКИС). Дальнейшая разработка этого направления привела к появлению новых методов «адресной доставки» лекарственных веществ к заднему отрезку глазного яблока.

В качестве методов, потенцирующих эффект применения системы СИКИС, в настоящее время используются элетрофорез и лазер-, амплипульс-терапия [8, 9, 11]. Эти методы нашли широкое применение в лечении глаукомной оптической нейропатии [5, 7].

На основе клинко-экспериментальных исследований разработана методика сквозной трофической склерэктомии, которая заключается в доставке лекарственных препаратов непосредственно к сосудистой оболочке, что приводит к их быстрому поступлению во внутренние структуры глаза [10].

Позже был предложен метод лечения больных первичной глаукомой с интолерантным внутриглазным давлением

ем, дополняющий сквозную трофическую склерэктомиио циклодиализом. Предложенный метод позволяет снизить внутриглазное давление до толерантного уровня, а также обеспечить возможность адресной доставки нейротропных препаратов [18].

Важное значение в проблеме лечения глаукомной оптиконеуропатии занимает развитие нанотехнологий. Это трансплантация стволовых клеток непосредственно в сетчатку, использование нановолокон для регенерации аксонов (R. Ellis-Behnke, 2006).

Таким образом, данные о лечении глаукомной оптической нейропатии свидетельствуют о том, что эффективность лечения будет зависеть от понимания современных механизмов патогенеза глаукомной оптической нейропатии, возможности воздействия на процессы их прогрессирования заболевания, развития нанотехнологий и новых уровней воздействия, богатого опыта применения нейротропных препаратов при неврологической патологии со сходным патогенезом.

Л и т е р а т у р а

1. Анисимова С.Ю., Анисимов С.И., Тур А.Н. Комплексное лечение глаукоматозной нейропатии // Глаукома. - 2001. - №1. - С. 21-24.
2. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. и др. К вопросу о нейротропном влиянии акатинол-мемантина и бетаксалола у больных первичной глаукомой // Глаукома: проблемы и решения: мат-лы Всерос. науч.-практ. конф. - М., 2004. - С. 170-184.
3. Астахов Ю.С., Скоробогатов Ю.В. Новые возможности нейротропной в комплексном лечении глаукомы препаратами растительного происхождения // Клиническая офтальмология. - 2007. - Т.8, №3. - С. 130-137.
4. Балалии С.В. Применение азота в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. - 2003. - №2. - С.20-23.
5. Басинский С.Н. Способ введения лекарственных препаратов // Патент России № 2008858, 1994. Бюл. №5.
6. Басинский С.П., Басинский А.С. Эффективность комплексной терапии больных первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомой с «нормализованным» офтальмотонусом // Клиническая офтальмология. - 2005. - Т.6, №2. - С.62-64.
7. Басинский С.Н., Нестеров А.П. Новый способ введения лекарственных препаратов в теноново пространство глаза // Вестник офтальмологии. - 1991. - №5. - С. 18-21.
8. Басинский С.Н., Сасько В.И. Способ прямого электрофореза зрительного нерва у больных с далеко зашедшей стадией глаукомы // Вестник офтальмологии. - 1996. - №1. - С. 8-10.
9. Басинский С.Н., Штилерман А.Л. Применение амплипульс-фореза у пациентов с частичной атрофией зрительного нерва // Вестник офтальмологии. - 2000. - №1. - С. 18-20.
10. Басинский С.Н., Штилерман А.Л., Михальский Э.А. и др. Новый метод адресной доставки лекарственных препаратов к тканям-мишеням при заболеваниях зрительного нерва и сетчатки: сб. науч. тр., посвящ. 50-летию АГМА. - Благовещенск, 2002. - Т.12. - С. 356-357.
11. Кочмарева В.И. Локальный лекарственный электрофорез в лечении первичной открытоугольной нестабилизированной далеко зашедшей глаукомы: дис. ... канд. мед. наук. - Благовещенск, 1996. - С. 95-105.
12. Краснов М.М. О целевом внутриглазном давлении // Клиническая офтальмология. - 2003. - Т.4, №2. - С. 49.
13. Курышева Н.И. Механизмы снижения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме и пути их предупреждения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2001. - 36 с.
14. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 136 с.
15. Михальский Э.А., Штилерман А.Л., Басинский Р.С. и др. Способ лечения первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомы с псевдонормальным давлением // Патент России №2254840, 2005. Бюл. №18.
16. Морозов В. Г. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем цитомедины // Успехи современной биологии. - 1983. - Вып. 3. - С.339.
17. Мошетьева Л.К. Алексеев И.Б., Ивашина А.В. Результаты использования препарата «Лютеин-комплекс» для лечения глаукомной оптической нейропатии // Клиническая офтальмология. - 2005. - Т.6. - С. 64-67.
18. Нестеров А.П., Свириной А.В., Басинский С.Н. Применение коллагеновых губчатых веществ в офтальмохирургии. - М., 1993. - 16 с.
19. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы // Клиническая офтальмология. - 2003. - Т. 4, №2. - С. 47-49.
20. Полунин Г. С., Нуриева С. М., Баяндин Д.Л. и др. Определение терапевтической эффективности нового отечественного препарата «Семакс» при заболеваниях зрительного нерва // Вестник офтальмологии. - 2000. - №1. - С. 15-18.
21. Филина А.А. Антиоксидантная терапия глаукомы в свете современных данных // Глаукома: мат-лы Всерос. конф. - М., 1999. - С. 325-328.
22. Хавинсон В.Х., Трофимова С.В. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии. - СПб.: Фолиант, 2000. - 48 с.
23. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. - М.: Медицина, 2004. - 432 с.
24. Gross R., Hensley S., Gao F. Retinal ganglion cell dysfunction induced by hypoxia and glutamate: potential neuroprotective effects of beta-blockers // Surv. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 43 (suppl). - P. 162-170.
25. Hara Y., Torlu N. Clinical potential of lamerzine, a Ca²⁺ channel blocker as an antiglaucoma drug: effects on ocular circulation and retinal neuronal damage // Cardiovascular Drug Reviews. - 2004. - Vol. 22. - P. 199-214.
26. Hare W., Woldemussie E., Lai R. Efficacy and safety of memantine treatment for reduction of change associated with experimental glaucoma in monkey, functional measures // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2004. - Vol. 45. - P. 2625-2639.
27. Harris A. Comparison of the effect of Cosopt vs. 0,5% Timolol on retinal circulation in POAG patients // Vith Congress of EGS. - London, 2000. - P. 68.
28. Harris A., Jonersu C., Kagemann L. Effect of dorzolamide-timolol combination versus timolol 0,5 % on ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma // Am. J. Ophthalmol. - 2001. - Vol. 132. - P.490-495.
29. Hollo G., Whitson J., Faulkner R. Betaxolol distribution to the retina, optic nerve head and choroids of

the human eye following chronic topical administration of Betoptic // Ophthalmic. Res. - 2001. - Vol. 33. - P. 153.

30. Jonas J. Collaboration normal-tension glaucoma study group. Comparison of glaucomatous between untreated and therapeutically reduced intraocular pressure // Am. J. Ophthalmol. - 1995. - Vol. 126. - P. 487-497.

31. Levin L. Direct and indirect approaches to the neuroprotective therapy of glaucomatous optic neuropathy // Surv. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 43 (Suppl.). - P. 98-101.

32. Liu C.J., Ko Y.C., Cheng C.Y. Effect of latanoprost 0,005% and brimonidine tartrate 0,2% on pulsatile ocular blood flow in normal tension glaucoma // Br. J. Ophthalmol. - 2002. - Vol. 86, №11. - P. 1236-1239.

33. Lugasi A. Additional information to the in vitro antioxidant activity of Ginkgo biloba // L. hytother Res. - Vol. 13. - P. 160-162.

34. Martin K., Quigley H. Gene therapy for optic nerve disease // Eye. - 2004. - Vol. 18. - P. 1049-1055.

35. Neufeld A. Nitric oxide synthase in glaucoma // International Glaucoma Review. - 2005. - Vol. 7. - P. 21.

36. Osborne N., Chidlow G., Layton C., Wood J. Optic nerve and neuroprotection strategies // Eye. - 2004. - Vol. 18. - P. 1075-1084.

37. Quaranta L., Betelli S., Uva M. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma // Ophthalmology. - 2003. - Vol. 110. - P. 359-362.

38. Stjernschantz J., Selen G., Astin M. Resul Microvascular effects of selective prostaglandin analogues in the eye with special reference to latanoprost and glaucoma treatment // Prog. Retin. Eye Res. - 2000. - Vol. 19. - P. 459-496.

39. Tamaki Y., Araie M., Tomita K., Tomidokoro P. Effect of topical beta-blockers on tissue blood flow in the human optic nerve head // Curr. Eye Res. - 1997. - Vol. 16. - P. 1102-1110.

40. Yamamoto T. The dawn of neuroprotective therapy for glaucoma optic neuropathy // Nippon Ganka Zasshi. - 2001. - Vol. 105. - P. 866-883.

Координаты для связи с авторами: Михальский Э. А.
— e-mail: mioksan@yandex.ru



УДК 616.71.-001.5 - 089.23

И.В. Борозда

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ЗНАНИЙ ПО БИОМЕХАНИКЕ ТАЗОВОГО КОЛЬЦА

*Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162)-52-08-28, г. Благовещенск*

Рост числа пострадавших с повреждениями костей таза является общероссийской проблемой. Число больных с повреждениями таза, в том числе нарушающими стабильность тазового кольца, не имеет тенденции к снижению. Анатомия таза отличается весьма сложной пространственной архитектоникой. Поэтому любые методы диагностики и лечения повреждений таза должны основываться на детальном анализе особенностей его строения, в том числе и с позиций биомеханики.

Основные исследования по биомеханике костной ткани приведены в работах И.В. Кнетса (1980), Г. Бранкова (1981), И.Ф. Образцова (1988).

Так, в исследовании И.В. Кнетса с соавт. (1980) [8] и, позже, Г. Бранкова (1981) [1] приводятся подробные данные о методике моделирования костной ткани, различии в реакции живой костной ткани, костной ткани, взятой от трупа, и обезвоженной кости. Рассматривается пятиуровневая организация костной ткани, начиная с субклеточной модели. Исследования спонгиозной костной ткани проводились на эпифизах длинных трубчатых костей.

Авторы указывают, что исследования губчатой костной ткани на срез немногочисленны, однако известно,

что если максимальное напряжение растяжения-сжатия равняется $1,0 \text{ кгс/мм}^2$, то напряжение губчатой костной ткани на срез равняется $0,56 \text{ кгс/мм}^2$ при направлении нагрузки перпендикулярно продольной оси кости и $0,2 \text{ кгс/мм}^2$ — при направлении нагрузки параллельно оси кости, что обусловлено различной ориентацией первичных костных структур — ламелл и остеонов вдоль линий напряжения.

И.Ф. Образцов с соавт. (1988) [12] в монографии «Исследование прочности в биомеханике» указывает, что трабекулы спонгиозной костной ткани в виде цилиндрических или плоских элементов (толщиной от 0,2 до 0,6 мм и длиной до 1,8 мм) обеспечивают оптимальную передачу механических усилий на другие элементы скелета. В 1 г костной ткани содержится 28 трабекул с общей площадью наружной поверхности $3\,000 \text{ мм}^2$. Плотность спонгиозной ткани равна $0,24 \text{ г/см}^3$, а плотность трабекул — $1,78 \text{ г/см}^3$. Полученные значения модулей упругости губчатой кости колеблются от 26 до 600 Мпа.

Представления о биомеханике тазового кольца на протяжении XIX-XX вв. привели к возникновению нескольких основных концепций его повреждений.