

Первичная нейроретинопротекция при глаукоме

З.Ф. Веселовская, Н.Н. Веселовская

Киевский городской офтальмологический центр, кафедра офтальмологии Киевского медицинского университета УАНМ

Primary neuroprotection in glaucoma

Z.F. Veselovskaya, N.N. Veselovskaya

Kiev City Ophthalmological Center

Department of Ophthalmology of Kiev State Medical University, Kiev

Purpose: to study efficiency of calcium channel blocker (CCB) agents in glaucoma treatment.

Materials and methods: Patients with early glaucoma participated in the trial. Ophthalmologic examination consisted of testing of visual acuity, perimetry, tonometry, pachymetry, OCT. Also biochemical blood assay was taken, and observation was also carried out by cardiologists, neurologist and internal medicine specialist. In the main group amlodipine was prescribed by 5 mg per day, betaxolol ophthalmic solution and travoprost ophthalmic solution. In control group travoprost was used as hypotensive agent. Observation lasted 3 years.

Results: 63 patients with newly diagnosed POAG were taken into 1 sample, 43 – in to the second one. In both groups IOP level decreased by 20–25% from the baseline. All examined indices were stable in the main group during all observation period. Worsening of all functional indices without visual loss was registered in the 2nd group.

Conclusion: CCB agents have evident neuroprotective effect and could be recommended for usage in complex treatment of patients with glaucoma.

Актуальность

Анализ современной статистики инвалидности по зрению вследствие глаукомы свидетельствует о том, что в последние 20 лет зрение на один глаз потеряли около 27%, а на оба – около 9% больных глаукомой. Даже применение гипотензивной терапии кардинально не влияет на ситуацию в целом, поскольку двухсторонняя слепота на фоне лечения регистрируется у 4,4% пациентов с глаукомой. Таким образом, нормализация ВГД не является гарантией достижения стабильного уровня зрительных функций. Такая ситуация не может не настораживать офтальмологов всего мира. Сегодня они объединяют усилия по достижению консенсуса в вопросах патогенеза, диагностики и лечения глаукомы. Активно ведутся многосторонние исследования по поиску оптимальных путей решения этой серьезной проблемы. При этом, согласно рекомендациям Европейского глаукомного общества и мировым стандартам, предусматривается сохранение достаточно высокого качества жизни больных глаукомой как можно дольше.

В настоящее время не вызывает сомнения, что прогрессирование оптической нейропатии при глаукоме связано с сосудистой дисрегуляцией локального и системного уровня, реологическими и другими обменными нарушениями, в результате которых и возникают хроническая ишемия и гипоксия. Нейрофизиологические исследования показали, что избыточное выделение глутамата в условиях ишемии оказывает нейротоксический эффект за счет неконтролируемого входа ионов кальция в нервную клетку через ионные кальциевые каналы ее соматической мембраны.

Нейродистрофическая природа оптической глаукомной нейропатии обуславливает необходимость поиска эффективных фармакологических препаратов, обладающих нейроретинопротекторными свойствами. Оценка эффективно-

сти нейроретинопротекторного лечения представляет определенные сложности, поскольку его результаты можно увидеть только по истечении достаточно большого промежутка времени. Нейрофизиологические исследования последних лет позволили выделить фармакологические препараты, обладающие прямыми и косвенными нейроретинопротекторными свойствами. Установлено, что прямой нейроретинопротекторный эффект реализуется только на уровне невральнoго синапса, т.е. соматических мембран входящих в него нервных клеток. Сегодня доказано, что таким действием обладают блокаторы кальциевых каналов (БКК) и блокаторы НМДА-рецепторов (БНМДА). Так, БКК (Бетоптик С, норваск, амлодипин и др.) блокируют кальциевые каналы пресинаптической мембраны, препятствуют избыточному входу ионов кальция внутрь терминали аксона и избыточному выбросу нейромедиатора глутамата в синаптическую щель. БНМДА (мамонтин и др.) связывают хемопермиссивные глутаматом ионные каналы постсинаптической мембраны, препятствуя избыточному входу ионов кальция в нервную клетку.

Препараты группы БКК сегодня широко известны в кардиологической и неврологической практике. Выраженное действие БКК связано с тем, что прямые нейроретинопротекторные свойства (блокада кальциевых каналов соматической мембраны нервных клеток) усиливаются еще и вазоселективными, или косвенными нейроретинопротекторными свойствами путем блокады кальциевых каналов соматической мембраны гладкомышечных клеток сосудистой стенки.

Результаты нашего совместного проекта с Институтом физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины (1999–2007) доказали, что БКК обладают не только нейроретинопротекторными, но и выраженными нейроретинопротекторными свойствами за счет регуляции потока ионов Ca^{2+} через ионные высокопороговые кальциевые каналы соматической мембраны ганглиозных клеток и терминали аксона, создавая барьер для развития нейротоксического повреждения ганглиозных клеток в условиях хронической ишемии [5,6,13,14].

Цель

Изучить эффективность фармакологических препаратов из группы блокаторов кальциевых каналов в комплексном лечении больных глаукомой.

Материалы и методы

Всего в течение 3-х лет (регулярное обследование 1 раз в квартал) под контролем находилось 63 пациента (33 – с ПОУГ и 30 – с НТГ). Контрольную группу II составили 43 пациента (23 – с ПОУГ и 20 – с НТГ). В исследованные группы были включены пациенты только с впервые выявленной глаукомой. Офтальмологическое обследование включало определение остроты зрения (ОЗ), поля зрения (ПЗ) методом компьютерной кампиметрии (ККП), внутриглазного давления (ВГД) методом бесконтактной тонометрии (БТ) и по Маклакову, центральной толщины роговицы (ЦТР) методом контактной кератопакхиметрии, толщины слоя нервного волокна (ТСНВ) методом опти-

ческой когерентной томографии (ОКТ). В системное обследование входили биохимический анализ крови (коагулограмма, липидограмма), наблюдение кардиолога, невропатолога и терапевта.

Комплексное лечение пациентов основной группы включало постоянный прием норваска или амлодипина (5 мг в сутки) по согласованию с кардиологом и глазных капель Бетоптик С. Пациенты контрольной группы не получали препараты из группы БКК. Для компенсации ВГД в обеих группах назначали траватан. Два раза в год пациенты обеих групп получали курс сосудистой терапии (актовегин, милдронат, витамин С, мильгама или нейровитан).

Результаты

Сравнительный анализ исходного распределения пациентов по возрасту, полу, наличию сопутствующих заболеваний (ГБ), а также результатам определения ОЗ, ВГД, ПЗ, ТСНВ, ТЦР свидетельствовал о количественно-качественной идентичности состава основной и контрольной групп. Контроль ВГД показал, что у пациентов обеих групп было достигнуто снижение ВГД на 20–25% от исходного уровня.

Сравнительный анализ динамики изменения исследуемых показателей в течение 3-х лет по результатам цифровых методов исследования свидетельствовал о стойком уровне стабилизации всех исследуемых показателей в основной группе.

В контрольной группе было зафиксировано необратимое ухудшение морфофункциональных показателей без снижения центральной остроты зрения. Так, уменьшение ТСНВ на 5–10% (по данным ОКТ) и светочувствительности сетчатки с коэффициентом MD (по данным ККП) на 10–15% отмечено у 7 больных с ПОУГ (30,4% случаев) и у 9 – с НТГ (44,1% случаев). Таким образом, несмотря на строгое соблюдение режима приема медикаментозных препаратов, в контрольной группе у 30,4% пациентов с ПОУГ и у 44,1% с НТГ наблюдалось постепенное ухудшение морфофункциональных показателей, свидетельство-

вавшее о прогрессировании глаукомной оптической нейропатии. В большей степени это касалось пациентов с глаукомой нормального давления. Стабильность морфофункциональных показателей у пациентов как с ПОУГ, так и с глаукомой нормального давления отмечена у пациентов основной группы.

Можно полагать, что назначенный курс терапии с включением препаратов из группы БКК как для системного, так и для местного применения создавал определенный уровень постоянной нейроретинопротекции или защиты ганглиозных и других клеток на уровне зрительного анализатора за счет сохранения физиологического уровня кальциевого гомеостаза, на уровне соматической мембраны ганглиозных и других клеток невральноего синапса. Без прямой нейроретинопротекции на системном и локальном уровнях такой уровень защиты обеспечить не удастся, о чем свидетельствует отрицательная динамика морфофункциональных показателей в контрольной группе.

Выводы

1. Современные данные о роли ишемии в развитии оптической нейропатии при глаукоме являются обоснованием для применения препаратов прямого нейропротекторного действия в комплексном лечении глаукомы.
2. Блокаторы кальциевых каналов, контролируя вход ионов кальция внутрь ганглиозной клетки и эндотелия сосудов, оказывают выраженный нейроретинопротекторный эффект за счет усиления прямого нейропротекторного эффекта сопутствующим вазоселективным, или непрямым, нейроретинопротекторным действием.
3. Системное и местное применение БКК в комплексном лечении больных глаукомой создает условия для длительной защиты ганглиозных клеток сетчатки на уровне их соматической мембраны от разрушительного действия ишемии, обеспечивая более устойчивое равновесие морфофункционального состояния зрительного анализатора у больных глаукомой.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>