

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.5.5.005>

УДК: 617.7–007.681–07–364.444–084]–614.2

РОЛЬ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Мирбабаева Ф. А.

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970–05–00, <https://orcid.org/0000–0002–4568–4691>

Аннотация. Актуальность. На сегодняшний день, является актуальным поиск эффективных методов комплексного лечения с применением нейропротекторов и биорегуляторов для снижения скорости прогрессирования ГОН (глаукомной оптической нейропатии). **Цель исследования.** Изучить влияние холина альфосцерата на структуру зрительного нерва и перипапиллярный слой нервных волокон сетчатки в комплексном лечении больных ПОУГ. **Материал и методы.** В исследование были включены 88 пациентов (125 глаз) с ПОУГ (с компенсированным ВГД), из них 34 мужчин и 54 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная, нейропротекторное лечение) – 63 глаз (42 пациентов с ПОУГ, средний возраст – 63,28±9,86 года). У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (среднее РО составляло 19,0 (17,0–21,0) мм рт. ст.). Больным этой группы была проведена комплексная терапия ГОН с нейропротекторным препаратом Глиатилин (внутривенно) в сочетании биопептида Ретиналамин (парабульбарно) в течении 10 дней. 2-я группа (контрольная) – 65 глаз (46 пациентов с ПОУГ, средний возраст – 64,65±9,85 года). До лечения среднее РО в группе составляло 18,7 (16,5–21,0) мм рт. ст. больным данной группы проводилось комплексное лечение в который включали применение Ретиналамина в виде парабульбарных инъекций в течении 10 дней. **Результаты и заключение.** Нейропротекторное лечение препаратом Глиатилин способствует улучшению структурных параметров у больных глаукомой: выявлено значимое увеличение общей толщины перипапиллярного СНВС с 82,88 (61,62–94,17) до 89,33 (65,47–98,99) мкм ($p<0,001$, 7,78%) в основной группе после лечения.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, нейропротекция, холин альфосцерат, микроциркуляция, Глиатилин.

Для цитирования:

Мирбабаева Ф. А. Роль нейропротекторной терапии при лечении глаукомной оптической нейропатии. Передовая офтальмология. 2023; 5(5): 30-33.

ГЛАУКОМАТОЗ ОПТИК НЕЙРОПАТИЯНИ ДАВОЛАШДА НЕЙРОПРОТЕКТОРЛИ ТЕРАПИЯНИ ЎРНИ

Мирбабаева Ф. А.

Тиббиёт фанлари номзоди, Офтальмология кафедраси доценти, Тошкент давлат стоматология институти, mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970–05–00, <https://orcid.org/0000–0002–4568–4691>

Аннотация. Долзарблиги. Бугунги кунда ГОН (глаукоматоз оптик нейропатия) ривожланишини камайтириш мақсадида нейропротекторлар ва биорегуляторлардан фойдаланган ҳолда комплекс даволашнинг самарали усуллари ни излаш долзарблигича қолмоқда. **Тадқиқот мақсади.** БОБГ (бирламчи очиқ бурчакли глаукома)ли беморларни комплекс даволашда холин алфосцератнинг кўрув нерви тузилмаларига ва тўр парданинг асаб толаларининг перипапилляр қатламига таъсирини ўрганиш. **Материал ва услублар.** Тадқиқотда БОБГ билан касалланган 88 бемор (125 кўз), шу жумладан 34 эрак ва 54 аёл. Беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳ (асосий, нейропротектив даволаш) – 63 кўз (БОБГ билан касалланган 42 бемор, ўртача ёши – 63,28 ± 9,86 ёш). Даволашдан олдин барча беморларда КИБ компенсация қилинган (РО ўртача 19,0 (17,0–21,0) мм.сим.уст.ни ташкил қилган). Бу гуруҳ беморларга ГОНни комплекс даволашда нейропротектор препарати холин алфосцерат – Глиатилин (вена ичига) билан биргаликда Ретиналамин биопептиди (парабульбар) 10 кун давомида қўлланилди. 2-гуруҳ – (назорат) – 65 кўз (БОБГ билан касалланган 46 бемор, ўртача ёши – 64,65±9,85 ёш). Даволашдан олдин барча беморларда КИБ компенсация қилинган (РО ўртача 18,7 (16,5–21,0) мм.сим.уст.ни ташкил қилган). Бу гуруҳ беморларга комплекс даволаш билан биргаликда Ретиналамин парабульбар 10 кун давомида юборилган. **Натижалар ва хулоса.** Глиатилинни глаукоматоз оптик нейропатияда нейропротектор сифатида қўлланимизда, беморларнинг кўрсаткичларини яхшилангани ва барқарорлашишига эришилди: асосий гуруҳ беморларида СНВС перипапилляр соҳасининг умумий қалинлишуви кузатилди – 82,88 (61,62–94,17) то 89,33 (65,47–98,99) мкм ($p<0,001$, 7,78%)

Калит сўзлар: глаукоматоз оптик нейропатия, нейропротекция, холин альфосцерат, микроциркуляция, Глиатилин.

Иқтибослик учун:

Мирбабаева Ф. А. Глаукоматоз оптик нейропатияни даволашда нейропротекторли терапияни ўрни. Илғор офтальмология. 2023; 5(5): 30-33.

THE ROLE OF NEUROPROTECTIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF GLAUCOMA OPTIC NEUROPATHY

Mirbabayeva F. A.

PhD, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, mirbabaevaferuza@gmail.com, +998(90)970-05-00, <https://orcid.org/0000-0002-4568-4691>

Annotation. Relevance. To date, it is urgent to search for effective methods of complex treatment with the use of neuroprotectors and bioregulators to reduce the rate of progression of GON (glaucoma optic neuropathy). The purpose of the study. To study the effect of choline alfoscerate on the structure of the optic nerve and the peripapillary layer of retinal nerve fibers in the complex treatment of patients with POAG. **Material and methods.** The study included 88 patients (125 eyes) with POAG (with compensated IOP), including 34 men and 54 women. The patients were divided into 2 groups: group 1 (main, neuroprotective treatment) – 63 eyes (42 patients with POAG, average age – 63.28 ± 9.86 years). IOP was compensated in all patients before treatment (mean PO was 19.0 (17.0–21.0) mmHg). Patients of this group underwent complex therapy of GON with the neuroprotective drug Gliatilin (intravenously) in combination with the Retinalamine biopeptide (parabulbarno) for 10 days. Group 2 (control) – 65 eyes (46 patients with POAG, average age – 64.65 ± 9.85 years). Before treatment, the average PO in the group was 18.7 (16.5–21.0) mm Hg. patients in this group underwent complex treatment, which included the use of Retinalamine in the form of parabulbar injections for 10 days. **Results and conclusion.** Neuroprotective treatment with Gliatilin contributes to the improvement of structural parameters in patients with glaucoma: a significant increase in the total thickness of the peripapillary SNVS was revealed from 82.88 (61.62–94.17) to 89.33 (65.47–98.99) microns ($p < 0.001$, 7.78%) in the main group after treatment.

Key words: glaucoma optic neuropathy, neuroprotection, choline alfoscerate, microcirculation, Gliatilin.

For citation:

Mirbabayeva F. A. The role of neuroprotective therapy in the treatment of glaucoma optic neuropathy. *Advanced ophthalmology*. 2023; 5(5): 30-33.

Актуальность. По данным ВОЗ, на сегодняшний день глаукомой страдают от 70 до 90 млн. человек в мире, около 10% из них становятся слепыми на оба глаза [2]. Снижение внутриглазного давления (ВГД) играет решающую роль в стабилизации глаукоматозного процесса.

Современным офтальмологам хорошо известен факт снижения зрительных функций вследствие прогрессирования глаукомы на фоне нормализованного (медикаментозно, хирургическим или лазерным медикаментозно, хирургическим или лазерным путем) офтальмотонуса, что диагностируется в 18–60% случаев [1,5,6], чаще у пациентов с соматической патологией, особенно когда имеется триада или тетрада сопутствующих заболеваний [1,4].

В настоящее время большинство исследователей доказали мультифакторность заболевания, с пороговым эффектом. Общий принцип лечения мультифакторных заболеваний заключается, прежде всего, в коррекции патогенетических факторов. На основе изучения патогенеза первичной глаукомы разработаны способы лечения, направленные на снижение внутриглазного давления, улучшение кровоснабжения и метаболических процессов в ганглиозных клетках сетчатки и зрительном нерве. С этой целью в последние годы широко используются антиоксидантные препараты, улучшающие кровоснабжение, метаболизм и трофику ткани, нейропротекторы [3–7]. Гибель ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва при глаукоме, как

и при всех нейродегенеративных заболеваниях развивается в результате физиологически запрограммированного апоптоза [2,3].

Из лекарственных средств обладающих нейропротекторным эффектом, наиболее широкое применение получили антиоксидантные, сосудорасширяющие, ноотропные препараты, блокаторы NMDA-рецепторов, нейропептиды и др [3,5,6,7].

Важную роль в функционировании нервной ткани играют нейропептиды. Некоторые исследователи отмечают отчетливый положительный эффект от использования в комплексной терапии ноотропных препаратов. [3,6].

В последние годы широкое распространение получили пептидные биорегуляторы или цитомедины, которые в одних случаях используются изолированно, в других – в комплексном традиционном лечении.

Поэтому на сегодняшний день, является актуальным поиск эффективных методов комплексного лечения с применением нейропротекторов и биорегуляторов для снижения скорости прогрессирования ГОН. Среди этих препаратов особое место занимает холина альфосцерат (глиатилин) [3].

Холина альфосцерат – холиномиметик центрального действия с преимущественным влиянием на ЦНС. Оказывает нейропротекторное действие. Высвобождение холина происходит в головном мозге; холин участвует в биосинтезе ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения). Альфосцерат биотранс-

формируется до глицерофосфата, который является предшественником фосфолипидов.

Холина альфосцерат (глиатилин) улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах; положительно влияет на пластичность мембран нейронов и на функции рецепторов. Увеличивает церебральный кровоток, усиливает метаболические процессы и активизирует структуры ретикулярной формации головного мозга, а также восстанавливает сознание при травматическом поражении головного мозга.

Оказывает профилактическое и корректирующее действие на факторы инволютивного психоорганического синдрома, такие как изменение фосфолипидного состава мембран нейронов и снижение холинергической активности.

В экспериментальных исследованиях показано, что Глиатилин стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина в физиологических условиях передачи нервного импульса.

Увеличивает синтез ацетилхолина и положительно воздействует на передачу нервного импульса, а глицерофосфат участвует в синтезе фосфатидилхолина (мембранного фосфолипида), в результате улучшает эластичность мембран и функцию рецепторов. Препарат обладает многообразными эффектами, включая нейромедиаторный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный и антигипоксанта́нный, что обосновывает целесообразность его включения в лечение. [3,6].

Цель исследования. Изучить влияние холина альфосцерата (Глиатилин) на структуру зрительного нерва и перипапиллярный слой нервных волокон сетчатки в комплексном лечении больных ПОУГ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 88 пациентов (125 глаз) с ПОУГ (с компенсированным ВГД), из них 34 мужчин и 54 женщины. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная, нейропротекторное лечение) – 63 глаза (42 пациентов с ПОУГ, средний возраст – $63,28 \pm 9,86$ года). У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (среднее P_0 составляло $19,0$ ($17,0-21,0$) мм рт. ст.). Больным этой группы была проведена комплексная терапия ГОН с нейропротекторным препаратом Глиатилин (внутривенно) в сочетании биопептида Ретиналамин (парабульбарно) в течении 10 дней. Повторное обследование больных было выполнено после проведенного лечения (на 10 сутки) и в динамике через 1, 3, 6, и 12 мес.

2-я группа (контрольная) – 65 глаз (46 пациентов с ПОУГ, средний возраст – $64,65 \pm 9,85$ года). До лечения среднее P_0 в группе составляло $18,7$

($16,5-21,0$) мм рт. ст. больным данной группы проводилось комплексное лечение в который

включали применение Ретиналамина в виде парабульбарных инъекций в течении 10 дней. Повторное обследование больных проводили аналогично таковому в основной группе.

Всем пациентам было выполнено офтальмологическое обследование, включавшее оптическую когерентную томографию (ОКТ) на приборе Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss Meditec, протоколы сканирования Fast Optic Disc и Fast RNFL Thickness 3.4).

Для статистического анализа использовалась Statistica 6.0. Данные представлены в формате медиана и квартили Me (Q25–Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна – Уитни, при сравнении двух зависимых выборок – критерий Вилкоксона.

Результаты и обсуждение. Проанализирована толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в динамике. У пациентов основной группы Me общей толщины СНВС после лечения у больных основной группы значительно увеличилась с $82,88$ ($61,62-94,17$) до $89,33$ ($65,47-98,99$) мкм ($p < 0,001$, $7,78\%$). Увеличение общей толщины СНВС сохранялось на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,001$). Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. В верхнем и носовом квадрантах Me толщины СНВС увеличилась на $9,0$ и $16,13\%$ ($p < 0,001$), в нижнем – на $9,62\%$ ($p = 0,015$). В височном квадранте значимое увеличение достигнуто через 1 мес. после лечения ($p = 0,012$, $8,77\%$). Результат сохранялся на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении всего периода наблюдения в носовом и височном квадрантах.

В контрольной группе в течение 1 года выявлены уменьшение Me общей толщины СНВС с $87,63$ ($74,61-96,38$) до $85,46$ ($70,59-94,99$) мкм ($p = 0,01$, $2,48\%$) и Me толщины волокон в верхнем квадранте ($p = 0,021$, $2,38\%$). Не изменилась толщина СНВС в носовом, нижнем и височном квадрантах к последнему визиту ($p > 0,05$).

Анализ структурных показателей головки зрительного нерва (ГЗН) выявил следующее: в основной группе Me отношения площади экскавации диска к площади диска зрительного нерва (Э/Д) до лечения больных в основной группе составляла $0,445$ ($0,283 \div 0,581$), после лечения выявлено значимое уменьшение Me показателя до $0,434$ ($0,277 \div 0,581$) ($p = 0,008$), которое сохранялось до 3 мес. после лечения. Во время остальных визитов значимых изменений показателя не выявлено ($p > 0,05$). Объем и ширина нейроретинального ободка после лечения не изменились ($p > 0,05$), их значимое уменьшение выявлено через 9 и 12 мес. после лечения ($p = 0,016$, $p = 0,01$).

В контрольной группе изменение Me отношения Э/Д не было значимым на протяжении всего периода наблюдения ($p > 0,05$). Значимое уменьшение объема и ширины нейроретинального ободка выявлено через 12 мес. после 1-го визита

($p=0,013$, $p=0,021$).

Комплексная нейропротекторная терапия проводимая в основной группе, способствует улучшению и стабилизации состояния нервных волокон у обследованных пациентов. Полагаем, что полученный результат связан с фармакологическими эффектами препарата: нейромедиаторный, нейрометаболический, ноотропный, антиоксидантный и антигипоксикантный. Улучшение достигнуто во всех квадрантах перипапиллярной зоны. Увеличение общей толщины СНВС сохранялось на протяжении 9 мес. в верхнем и нижнем квадрантах и на протяжении 12 мес. в носовом и височном квадрантах. В контрольной группе общая толщина СНВС уменьшилась к последнему визиту ($p=0,01$).

Возможно, существует взаимосвязь между продолжительностью улучшения и стадией заболевания. У большинства пациентов в основной и контрольной группах были начальная или развитая стадии заболевания. Улучшение структурных параметров привело к улучшению зрительных функций — значимо уменьшился средний дефект (MD) в центральном поле зрения ($p<0,001$). Толщина слоя нервных волокон сетчатки в большей степени, чем объем нейроретинального ободка, отражает состояние ганглиозных клеток, т.к. объем последнего, помимо нервных волокон, обусловлен в значительной степени соеди-

нительной тканью и глиальными клетками. В нашей работе не выявлено значимых различий в структуре нейроретинального ободка в основной и контрольной группах. Значимое уменьшение нейроретинального ободка (Me показателей объема и ширины) зафиксировано во время последнего визита в 2 группах ($p<0,05$).

Следует отметить, что не все больные отвечали на терапию Глиатилином. У некоторых пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания был достигнут хороший результат, у других с развитой стадией — стабилизация или уменьшение толщины перипапиллярного СНВС и ухудшение зрительных функций.

Выводы

1. Путь к эффективному лечению нестабилизированной глаукомы с нормализованным ВГД лежит в подборе нескольких препаратов или методик воздействия на различные звенья патогенеза ГОН, что позволит усилить нейропротекторный эффект и уменьшить риск нежелательных побочных явлений.

2. Нейропротекторное лечение препаратом Глиатилин способствует улучшению структурных параметров у больных глаукомой: выявлено значимое увеличение общей толщины перипапиллярного СНВС с 82,88 (61,62–94,17) до 89,33 (65,47–98,99) мкм ($p<0,001$, 7,78%) в основной группе после лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Авдеев Р.В., Александров А. С., Басинский А. С. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2013;3:9–16. [Avdeev R. V., Alexandrov A. S., Basinsky A. S. Clinical and epidemiological study of risk factors for the development and progression of glaucoma. Russian Ophthalmological Journal. 2013;3:9–16.]
2. Алексеев В.Н., Садков В. И., Мартынова Е. Б. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. Офтальмологический журнал. 2000;1: 12–17/ [Alekseev V. N., Sadkov V. I., Martynova E. B. The role of lipid peroxidation in the pathogenesis of primary open-angle glaucoma. Ophthalmological Journal. 2000;1: 12–17.]
3. Аракелян Г.В., Стуров Н. В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных заболеваниях. Фундаментальные исследования. 2006; 1: 22. [Аракелян Г. В., Стуров Н. В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных заболеваниях. Фундаментальные исследования. 2006; 1: 22.]
4. Вознюк И.А., Одинак М. М., Кузнецов А. И. Применение глиатилина у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Сосудистая патология нервной системы. СПб.: 1998; 167–172. [Voznyuk I. A., Odinak M. M., Kuznetsov A. I. The use of gliatilin in patients with acute disorders of cerebral circulation. Vascular pathology of the nervous system. St. Petersburg: 1998; 167–172.]
5. Мирбабаева Ф. А. Бакстимс в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2008. [Mirbabayeva F. A. Bakstims in the complex treatment of patients with primary open-angle glaucoma: Abstract. diss. ... candidate of medical Sciences. Tashkent, 2008.]
6. Мирбабаева Ф.А., Горбунов В. Н., Якубова Л. К. Сравнительная оценка антиоксидантной активности препаратов бакстимс и эмоксипин при лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой сборник тезисов конференции «Современные технологии в лечении глаукомы». Федоровские чтения. М., 2003; 313–318. [Mirbabayeva F. A., Gorbunov V. N., Yakubova L. K. Comparative assessment of antioxidant activity of bakstims and emoxypine drugs in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma collection of abstracts of the conference «Modern technologies in the treatment of glaucoma». Fedorov readings. M., 2003; 313–318.]
7. Янгиева Н. Р. Мирбабаева Ф.А. Клинико-биохимическая оценка применения антиоксидантной терапии в лечении глаукоматозной оптической нейропатии. Точка зрения. Восток — Запад. 2019;4:74–76. [Yangieva N. R. Mirbabayeva F. A. Clinical and biochemical evaluation of the use of antioxidant therapy in the treatment of glaucomatous optic neuropathy. Point of view. East–West. 2019;4:74–76.]