

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ГОН

Мирбабаева Ф.А.

Ташкентский государственный стоматологический институт.

✓ Резюме,

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)

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. Первичная открытоугольная глаукома, глаукома оптическая нейропатия, глиатилин

ГОН НЕЙРОПРОТЕКТОР ТЕРАПИЯСИДА ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

Мирбабаева Ф.А.

Тошкент давлат стоматология институти.

✓ Резюме,

Бугунги кунда глаукоматоз оптик нейропатиянинг самарали комплекс даволашда, нейропротектор ва биорегуляторларнинг биргаликда қўлланилишининг самарали йўллари ва дори воситаларини излаш долзарб масала ҳисобланади. Бундай дори воситалар орасида холин альфосцерат (глиатилин) асосий ўринларни эгаллайди.

Глиатилинни глаукоматоз оптик нейропатияда нейропротектор сифатида қўлланганимизда, беморларнинг кўрсаткичларини яхшилангани ва стабиллашганига эришилди: асосий гуруҳ беморларида СНВС перипапилляр соҳасининг умумий қалинлиғи кузатилди - 82,88 (61,62-94,17) то 89,33 (65,47-98,99) мкм ($p < 0,001$, 7,78%)

Калит сўзлар: Бирламчи очиқ бурчакли глаукома, глаукоматоз оптик нейропатия, Глиатилин.

MODERN ASPECTS OF GON NEUROPROTECTIVE THERAPY

Mirbabaeva F.A.

Tashkent State Dental Institute.

✓ Резюме,

Today, it is urgent to search for effective methods of complex treatment using neuroprotectors and bioregulators to reduce the rate of progression of GON. Among these drugs, choline alfoscerate (gliatilin) occupies a special place.

Neuroprotective treatment with the drug Gliatilin contributes to the improvement of structural parameters in patients with glaucoma: a significant increase in the total thickness of the peripapillary SNFV from 82.88 (61.62-94.17) to 89.33 (65.47-98.99) mkm ($p < 0.001$, 7.78%) in the main group after treatment.

Key words: Primary open-angle glaucoma, optic neuropathy glaucoma, gliatilin

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 [7]. 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 методом) офтальмотонуса, что диагностируется в 18-60 % случаев [1,2,3], чаще у пациентов с соматической патологией, особенно когда имеется триада или тетрада сопутствующих заболеваний [6].

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 [2,3].

Гибель ганглиозных клеток сетчатки и аксонов зрительного нерва при глаукоме, как и при всех нейродегенеративных заболеваниях развивается в результате физиологически запрограммированного апоптоза [4,5].

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

Важную роль в функционировании нервной ткани играют нейропептиды. Некоторые исследователи от-

мечают отчетливый положительный эффект от использования в комплексной терапии ноотропных препаратов [7].

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) [1].

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 биотрансформируется 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 активирует 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 антигипоксанта́ный, что обосновывает целесообразность его включения в лечение [1,7].

Цель данного исследования является 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 - $63,28 \pm 9,86$ года). У всех пациентов до лечения было компенсировано ВГД (среднее Р0 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 (парабульбар-

но) 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 Р0 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 Ме (Q25-Q75). При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна - Уитни, при сравнении двух зависимых выборок - критерий Вилкоксона.

Результат и обсуждение

Проанализирована толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) в динамике. У пациентов основной группы Ме 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 Ме 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 Ме общей толщины СНВС с $87,63 (74,61-96,38)$ до $85,46 (70,59-94,99)$ мкм ($p = 0,01$, 2,48%) и Ме 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 Ме 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 Ме 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 Ме 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 антигипоксанта́ный. 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 соединительной тканью и глиальными клетками. В нашей работе не выявлено значимых различий в структуре нейроретинального ободка в основной и контрольной группах. Значимое уменьшение нейроретинального ободка (показатели 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 парамет-

ров 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Авдеев Р.В. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы / Р.В. Авдеев, А.С. Александров, А.С. Басинский и др. // Российский офтальмол. журн. - 2013. - т.6. - № 3.-С.9-16. [Avdeev R.V. Kliniko-epidemiologicheskoe issledovanie faktorov riska razvitiya i progressirovaniya glaukomi / R.V. Avdeev, A.S. Aleksandrov, A.S. Basinskiy i dr. // Rossiyskiy oftalmol. jurn. - 2013. - t.6. - № 3.-S.9-16. (In Russ)].
2. Алексеев В.Н., Садков В.И., Мартынова Е.Б. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы. //Офтальмол. журн. 2000;1: 12-17. [Alekseev V.N., Sadkov V.I., Martinova E.B. Rol perekisnogo oksleniya lipidov v patogeneze pervichnoy otkritougolnoy glaukomi. // Oftalmol. jurn. 2000;1: 12-17. (In Russ)].
3. Аракелян Г.В., Стуров Н.В. Эффективность холина альфосцерата при цереброваскулярных заболеваниях. //Фундаментальные исследования. 2006; 1: 22. [Arakelyan G.V., Sturov N.V. Effektivnost xolina alfosserata pri serebrovaskulyarnix zabolevaniyax. //Fundamentalnie issledovaniya. 2006; 1: 22. (In Russ)].
3. 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. Primenenie gliatilina u bolnix s ostrimi narusheniyami mozgovogo krovoobrasheniya. //Sosudistaya patologiya nervnoy sistemi.SPb.: 1998; 167-172. (In Russ)].
4. Мирбабаева Ф.А. Бакстимс в комплексном лечении больных первичной открытоугольной глаукомой: /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2008. [Mirbabaeva F.A. Bakstims v kompleksnom lechenii bolnix pervichnoy otkritougolnoy glaukomoy: /Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Tashkent, 2008. (In Russ)].
5. Мирбабаева Ф.А. Сравнительная оценка антиоксидантной активности препаратов бакстимс и эмоксипин при лечении больных с первичной открытоугольной глаукомой /Ф.А. Мирбабаева, В.Н. Горбунов, Л.К. Якубова // "Современные технологии в лечении глаукомы". Научно-практ. конф. Федоровские чтения. - М., 2003. - С.313-318. [Mirbabaeva F.A. Srovnitel'naya otsenka antioksidantnoy aktivnosti preparatov bakstims i emoksipin pri lechenii bolnix s pervichnoy otkritougolnoy glaukomoy /F.A. Mirbabaeva, V.N. Gorbunov, L.K. Yakubova // "Sovremennye tehnologii v lechenii glaukomi". Nauchno-prakt. konf. Fedorovskie chteniya. - M., 2003. - S.313-318. (In Russ)].
6. Янгиева Н.Р. Мирбабаева Ф.А. Клинико-биохимическая оценка применения антиоксидантной терапии в лечении глаукоматозной оптической нейропатии. //Точко зрения. Восток - Запад. - 2019.-№4.-С.74-76. [Yaangieva N.R. Mirbabaeva F.A. Kliniko-bioximicheskaya otsenka primeneniya antioksidantnoy terapii v lechenii glaukomatoznoy opticheskoy neyropatii. //Tochko zreniya. Vostok - Zapad. - 2019.-№4.-S.74-76. (In Russ)].

Поступила 19.06. 2019