

Новые возможности в нейропротекторной терапии глаукомы.

Коржавина Анна Витальевна

*врач-клинический ординатор офтальмолог, ФГАОУ ВО
"Российский*

*университет дружбы народов, г Москва, кафедра
офтальмологии*

Актуальность проблемы

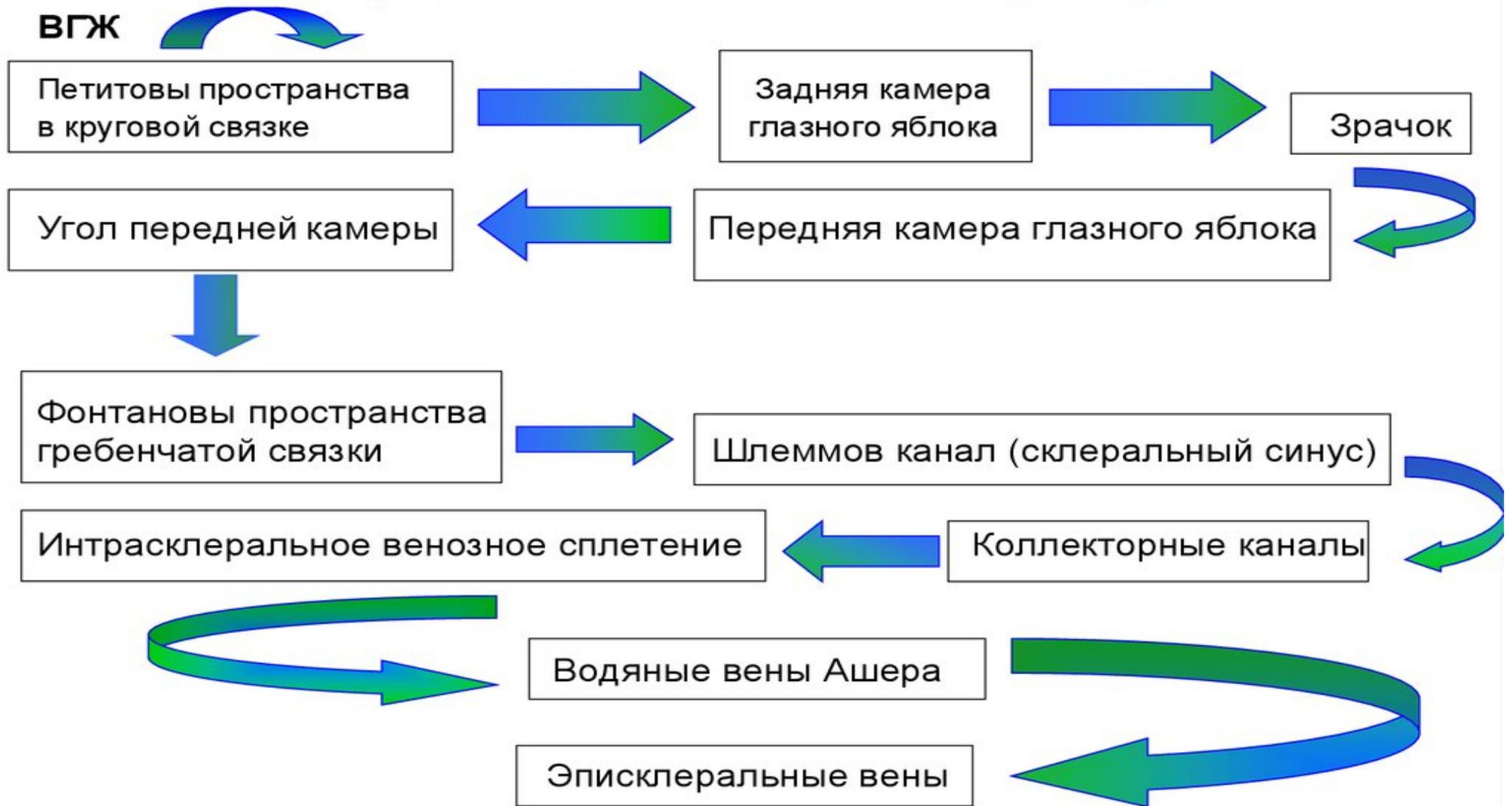
- Глаукома-хроническая прогрессирующая оптиконейропатия, мультифакторное заболевание, в результате которого происходит повреждение зрительного нерва и снижение зрительных функций, иногда- вплоть до полной их утраты.

Наиболее часто применяемыми средствами в терапии глаукомы, используемыми при лечении ПОУГ являются аналоги простагландинов, антагонисты β -адренорецепторов, α -агонисты, ингибиторы карбоангидразы. Несмотря на то, что ПОУГ-мультифакторное заболевание, повышенный уровень офтальмотонуса по-прежнему является главным повреждающим фактором. Внутриглазное давление (ВГД) в настоящее время является единственным изменяемым фактором риска этого заболевания. Однако глаукоматозное поражение сохраняется почти у 50% пациентов, несмотря на снижение ВГД.

Патогенез

- Пожилой возраст, диабет, гипертония и заболевания щитовидной железы являются одними из основных факторов риска развития глаукомы. Являясь нейродегенеративным заболеванием, глаукома приводит к прогрессирующей дисфункции и потере ганглиозных клеток сетчатки (ГК), и структурным повреждениям в головке зрительного нерва, что, в свою очередь, ведет к снижению зрительных функций, сужению полей зрения.
- Этапы патогенетического процесса: нарушение оттока водянистой влаги из передней камеры вследствие ретенции; повышение ВГД выше индивидуального уровня; нарушение гемодинамики, развитие ишемии диска зрительного нерва вследствие гипоксии и реперфузии; механическое воздействие на волокна зрительного нерва в решетчатой пластинке вследствие её деформации, апоптоз ганглиозных клеток сетчатки, развитие глаукомной оптической нейропатии с характерным повреждением зрительного нерва и сетчатки, снижение/распад зрительных функций.

Схема оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ)



Строение сетчатки

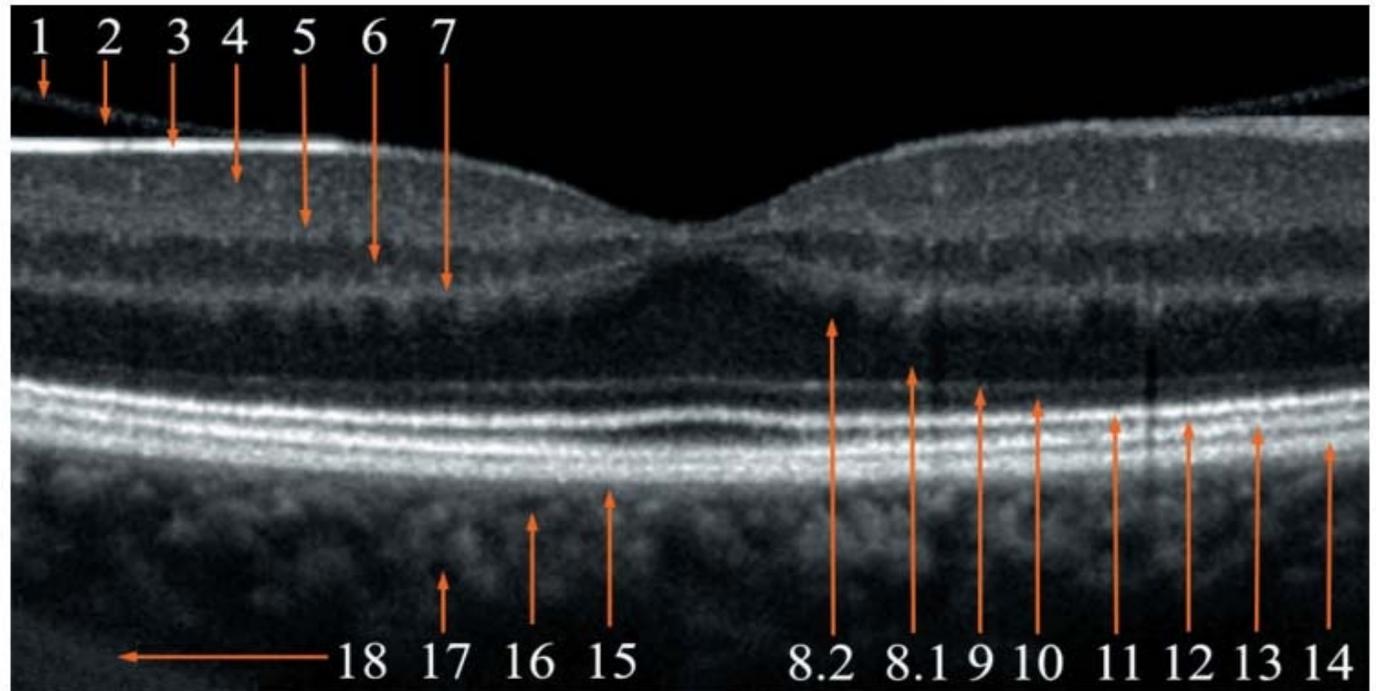
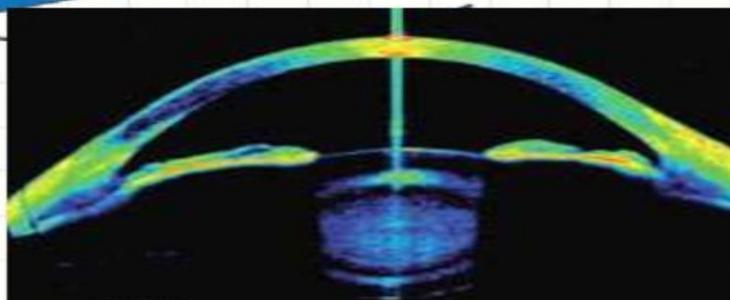
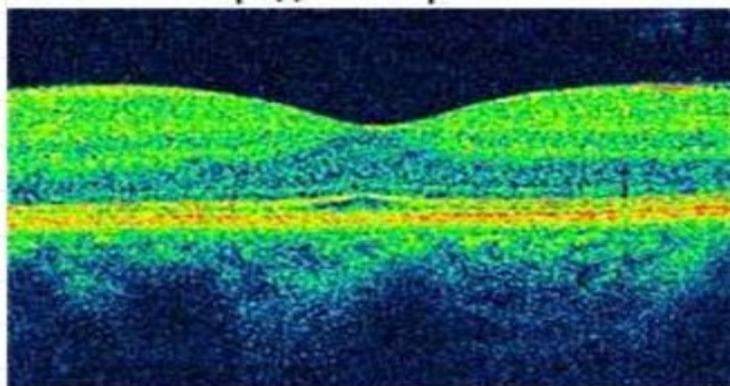


Рис. Структуры заднего отрезка глаза согласно новой номенклатуре ОКТ [14] на скане макулярной области здорового испытуемого (СОКТ высокого разрешения; центральная часть скана диаметром 3 мм). Условные обозначения: (+) – гиперрефлективная зона; (-) – гипорефлективная зона; 1 - (+) – задняя гиалоидная мембрана; 2 - (-) – преретинальное пространство; 3 - (+) – слой нервных волокон сетчатки; 4 - (-) – слой ганглиозных клеток; 5 - (+) – внутренний плексиформный слой; 6 - (-) – внутренний ядерный слой; 7 - (+) – наружный плексиформный слой; 8 - (-) – наружная часть: 8.1 – наружный ядерный слой; – внутренняя часть: 8.2. – слой волокон Генле; 9 - (+) – наружная пограничная мембрана; 10 - (-) – миоидная зона фоторецепторов; 11 - (+) – эллипсоидная зона фоторецепторов; 12 - (-) – наружные сегменты фоторецепторов; 13 - (+) – зона сочленения (сочленение колбочек с пигментным эпителием); 14 - (+) – комплекс «пигментный эпителий – мембрана Бруха». Иногда может быть представлен двумя линиями; 15 - * – хориокапилляры; 16 - * – слой Заттлера; 17 - * – слой Галлера; 18 - * – склеро-хориоидальное сочленение. * Пояснения в тексте

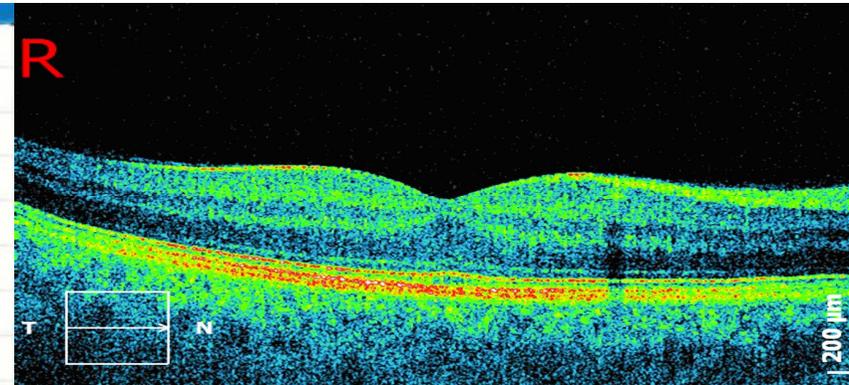
ОКТ ПОЗВОЛЯЕТ ОПРЕДЕЛИТЬ И ОЦЕНИТЬ:



ОКТ переднего отрезка глаза



ОКТ сетчатки



1

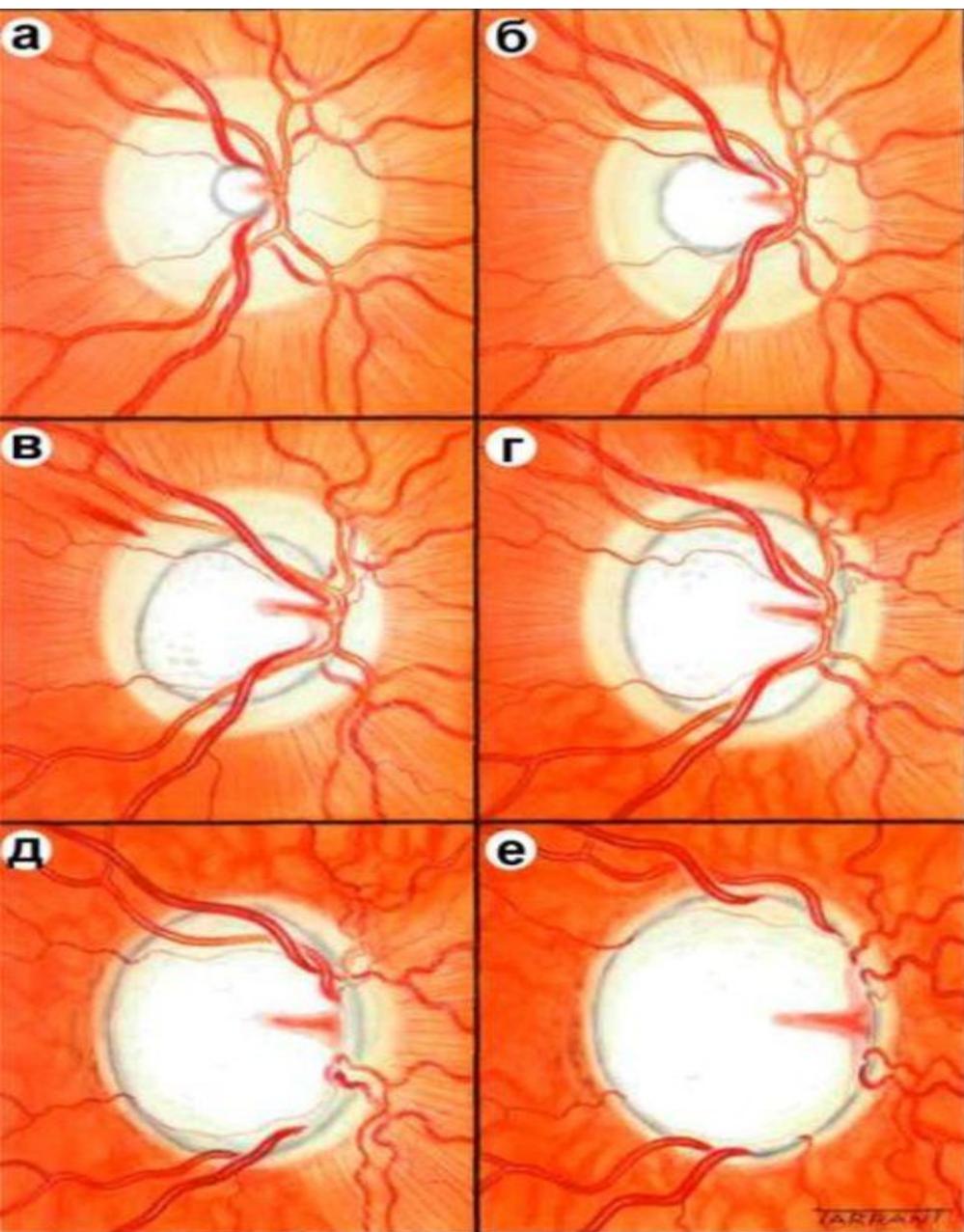
Морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, толщину этих структур

2

Различные параметры диска зрительного нерва

3

Анатомические структуры переднего отрезка глаза и их пространственное взаимоотношение



А - нормальный ДЗН с мало выраженной физиологической экскавацией;

Б - концентрическое расширение и увеличение экскавации;

В - ниже-темпоральное смещение зоны экскавации и штрихообразные гемморагии по краю диска свидетельствуют о прогрессировании глаукомы;

Г - дальнейшее прогрессирование глаукомы;

Д - субтотальная экскавация;

Е - тотальная экскавация

Первичная и вторичная нейропротекция

- Такие фармацевтические группы, как антагонисты NMDA-рецепторов (ремацемид, препараты магнезии, лубелузол, мемантин) и блокаторы кальциевых каналов (дародипин, цереброкаст, нимодипин, исрадипин), обладают прямым нейропротекторным действием. Они защищают нейроны сетчатки и волокна головки зрительного нерва, блокируя основные факторы ишемического повреждения клеток и связанные с умеренной ишемией увеличение концентрации продуктов перекисного окисления липидов, свободных радикалов и ионов кальция.
- Препараты вторичной нейропротекции влияют на механизмы замедленной гибели нейронов. Они включают гинкго билоба, антиоксиданты, нейротрофические препараты (бримонидин, бетаксол, ингибиторы карбоангидразы, аналоги простагландинов) и пептидные биорегуляторы.

Простагландины

- Латанопрост был впервые разработан для использования в терапии глаукомы в качестве глазного гипотензивного средства, нацеленного на рецептор простагландина F2a. Хотя хорошо известно, что латанопрост оказывает гипотензивное действие на глаза через рецептор, неизвестно, относится ли это также к его нейропротекторному эффекту.
- Klotho был впервые идентифицирован как ген, связанный с подавлением фенотипа старения: дефект гена klotho у мышей приводит к фенотипу старения, такому как гипокинезия, атеросклероз и короткая продолжительность жизни. После этого также сообщалось, что функция klotho поддерживает гомеостаз кальция и оказывает нейропротекторное действие на различных моделях нейродегенеративных заболеваний. Однако функция klotho в глазах, включая сетчатку, все еще плохо изучена.
- Фрагменты klotho, выделенные из ГК, снижали внутриклеточный уровень активных форм кислорода, а специфический ингибитор klotho ускорял и увеличивал гибель ГК после аксотомии.

На основе исследования, что выброшенные фрагменты klotho могут способствовать ослаблению активации кальпаина, вызванной повреждением аксонов, и окислительному стрессу, тем самым защищая ГК от посттравматической дегенерации нейронов.

Бета-адреноблокаторы

- **Бета-адреноблокаторы** — наиболее часто назначаемые препараты для снижения ВГД.
- Бетаксолол (единственный селективный бета-блокатор) по данным экспериментальных исследований, обладает очевидным прямым нейропротекторным действием, снижающим действие ишемического фактора глутаматной эксайтотоксичности. Это объясняется тем, что бетаксолол выполняет роль блокатора кальциевых каналов и прямо воздействует на глутамат. Однако стоит отметить, до настоящего времени еще не проводилось крупных клинических исследований, посвященных сравнительной нейропротективной роли бета-блокаторов. Можно предположить большее нейропротекторное действие бетаксолола в сравнении с тимололом на основании имеющихся данных клинических испытаний.



Блокаторы бета-адренорецепторов (снижают выработку внутриглазной жидкости)



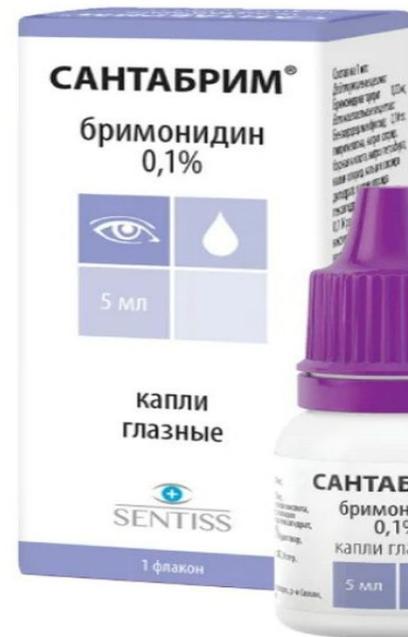
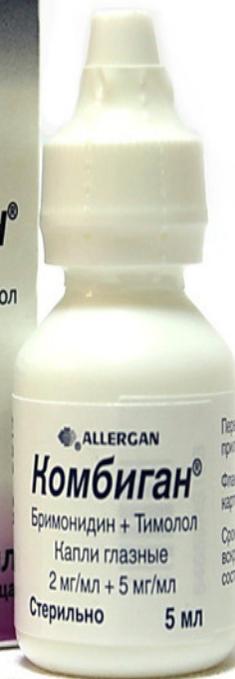
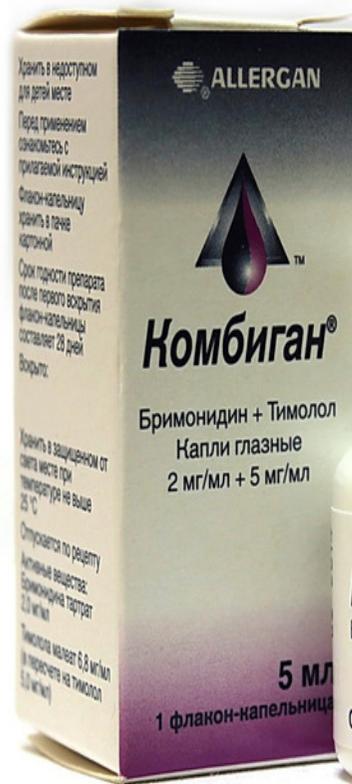
Ингибиторы карбоангидразы

- диуретические препараты широкого спектра применения, используемые, помимо снижения повышенного внутриглазного давления при глаукоме, для лечения отеков, идиопатической внутричерепной гипертензии, вызванные сердечной недостаточностью с застойными явлениями, центрoэнцефальной эпилепсии, профилактики высотной болезни. По мнению Sacca, дорзоламид имеет антиоксидантный эффект, реализующийся в подавлении окислительного стресса в митохондриях трабекулярного эндотелия в начальную стадию глаукомы, когда трабекулярная ткань еще не слишком повреждена.
- Принимая во внимание, что окислительный стресс играет ведущую роль в патогенезе глаукомной оптикoneйропатии, указанные свойства препаратов этой группы позволяют рассматривать ИКА не только как гипотензивные препараты, но и как потенциальные нейропротекторы



Бримонидин

- Является альфа-2 адренергическим агонистом, обычно используемым в качестве средства против глаукомы, снижающего ВГД. Предыдущие исследования с использованием моделей на животных показали повышенную выживаемость ганглиозных клеток сетчатки независимо от ВГД. Бримонидин также защищает нейроны от соматической, аксональной и дендритной дегенерации при повреждениях зрительного нерва, включающих ишемию, нейротоксичность, вызванную NMDA, глазную гипертензию, сдавливание зрительного нерва и неврит зрительного нерва. В своей офтальмологической рецептуре бримонидин должен достигать эффективных фармакологических концентраций в стекловидном теле, чтобы оказывать воздействие на сетчатку.



НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ

- комплекс универсальных методов защиты мозга от структурных повреждений - начинается на догоспитальном этапе (может иметь некоторые особенности при различных подтипах ОНМК).
- Глицин 0,7- 1,0 г сублингвально,
- актовегин 5мл в/в,
- мексидол 5 мл в/в



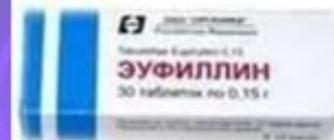
Улучшение кровоснабжения ГОЛОВНОГО МОЗГА

- кавинтон (винпоцетин) по 0,005 г;
циннаризин (стугерон) — 0,025 г;
ксантинола никотинат (теоникол,
компламин) — 0,15 г;
- пармидин (ангинин) — 0,25-0,5 г;
сермион — 0,005-0,03 г;
- танакан — 0,04 г — 3-4 раза в день;
- эуфиллина по 0,15 г 3 раза в день.



ПАРМИДИН

lekarstvennik.ru



Улучшение памяти, внимания, повышение психической и двигательной активности

- ноотропил (пирацетам) по 0,4 г,
энцефабол (пиридитол) по 0,1 г,
инъекциями церебролизина по 5,0 мл
внутривенно или внутримышечно





сусп. для приема внутрь 80,5 мг/5 мл,
фл. темн. стекл. 200 мл,
пач. картон. 1



Первый препарат с лекарственной комбинацией бринзоламид 1%/бримонидин 0,2% на Российском рынке.

- Препарат «Симбринза» от компании «Новартис», появившийся на рынке в мае 2021 года, имеет двойной механизм действия: снижает продукцию внутриглазной жидкости и усиливает увеосклеральный отток. Результаты клинических исследований продемонстрировали способность препарата Симбринза снижать ВГД на 7.0–9.7 мм рт. ст. (26.7%–37.6%) от исходных значений. Действие комбинации сохраняется на протяжении 24 часов, что позволяет избежать колебаний внутриглазного давления в течение суток, особенно ночных скачков давления, которые отрицательно сказываются на кровообращении зрительного нерва.



- Препарат предназначен для взрослых пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией, у которых монотерапия не обеспечивает достаточного снижения ВГД. По статистике, более чем в половине случаев пациенты с глаукомой имеют ССЗ, для лечения которых широко применяются системные бета-блокаторы. Терапия системными бета-блокаторами снижает гипотензивное действие топических бета-блокаторов (в том числе тимолола, который входит в состав большинства комбинированных препаратов для лечения глаукомы). Это может приводить к снижению эффективности терапии глаукомы и офтальмогипертензии и затруднять контроль над заболеванием. Поэтому «Симбринза» может применяться у пациентов, которые принимают системные бета-блокаторы.

Заключение

- Глаукома-многофакторное заболевание, требующее комбинированного подхода к лечению, в докладе представлена информация о широком спектре нейропротекторных препаратов, применяемых в комплексном лечении глаукомы. Многие современные гипотензивные препараты обладают опосредованным нейропротекторным эффектом не только за счет снижения ВГД, но и за счет стимулирующего влияния на естественные метаболические процессы в глазу. Согласно новейшим исследованиям, нейропротекторная медицина демонстрирует перспективы в предотвращении потери нейроэпителлия сетчатки, несмотря на фактический уровень ВГД.

Спасибо за внимание

