

НЕЙРОПРОТЕКТОРНА ДІЯ БРИМОНІДИНУ 0,2% У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ

Денисюк Н. Б., Мельник В. О., Гурська Д. Д.
НМАПО ім. П.Л. Шупика,
«Центр мікрохірургії ока», Київ, Україна

Робота присвячена клінічному дослідженню нейропротекторних властивостей бримонідину 0,2% у порівнянні з тімололом 0,5%. Проведені у продовж 6 місяців дослідження (тонометрія, периметрія, вимірення товщини нервових волокон за даними ОСТ, викликані зорові потенціали) свідчать про високу здатність бримонідину 0,2% запобігати ураженню зорового нерву при первинній відкритокутовій глаукомі.

Ключові слова: глаукома, нейропротекція, бримонідин, зоровий нерв, внутрішньоочний тиск.

На сьогодні глаукома є головною причиною сліпоти в Україні і в світі. Головним напрямком запобігання розвитку глаукоми є лікування і профілактика атрофії зорового нерву. Досягнення даної мети реалізується двома шляхами – шляхом зниження внутрішньо очного тиску до значень толерантного тиску, тобто такого тиску, який без ушкодження переносять волокна зорового нерву; і шляхом покращення метаболізму і кровопостачання в системі зорового нерву, що забезпечує його від подальшого розвитку атрофічних явищ. У цілому запобігання прогресуванню атрофії зорового нерву можна назвати терміном «нейропротекція» [3, 4]. З метою зниження внутрішньоочного тиску основним напрямком медикаментозного лікування при первинній відкритокутовій глаукомі є застосування гіпотензивних препаратів [1, 3]. Серед великої кількості препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск виділяють групу α -адренагоністів, що по вираженості гіпотензивного ефекту наближаються до β -адреноблокаторів. Селективний агоніст α -2 адренергічних рецепторів бримонідин володіє подвійним впливом на ВОТ пригнічуючи продукцію внутрішньоочної рідини поряд із збільшенням увеосклерального відтоку водянистої вологи ока [1, 2, 3]. На фармацевтичному ринку України останній представлений препаратом «Брімонал» 0,2% (бримонідина тартрат) (Unimed Pharma, Slovakia). В експериментальних роботах виявлено, що він володіє не тільки гіпотензивною, а й встановлено в експерименті нейропротекторною дією, яка пов'язана з покращенням мікроциркуляції крові в системі зорового нерву. За даними літератури нейропротекторна дія «Брімоналу» пояснюється блокадою надходження іонів кальцію в клітини, внаслідок чого підвищується їх життєздатність

в умовах транзиторної ішемії, попередженням апоптозу клітин, а також стимуляцією синтезу нейротрофічних факторів в сітківці (позитивний вплив на фоторецептори та гангліозні клітини сітківки) та збереженням і покращенням офтальмогемодинаміки за рахунок збільшення ретинального капілярного кровообігу [5, 6, 7].

Метою нашого дослідження було встановлення нейропротекторної дії бримонідину 0,2% у порівнянні із традиційними β -адреноблокаторами, а саме з розчином тімололу гідромалеату 0,5%.

Матеріали і методи дослідження

Для оцінки ефективності нейропротекторної дії бримонідину 0,2% було відібрано 30 хворих (55 очей) з первинною відкритокутовою глаукомою I та II стадій, що перебували на амбулаторному лікуванні в Київській офтальмологічній клінічній лікарні «Центр мікрохірургії ока». У дослідженні приймали участь 17 жінок (58%) та 13 (42%) чоловіків. Середній вік пацієнтів складав $61,3 \pm 2,6$ років. Термін дослідження – 6 місяців. Усі пацієнти були розподілені на 2 клінічні групи. Слід відзначити, що у 4 пацієнтів на початку спостереження була відмічена алергічна реакція на розчин бримонідину тартрату; дані пацієнти були виключені із подальшого дослідження. Хворим першої групи (37 очей) була застосована монотерапія розчином бримонідину 0,2%. Закапування препарату проводили по 2 краплі 2 рази на день. Хворі другої групи (11 очей) склали контрольну групу – їм проводили монотерапію тімололом гідромалеатом 0,5% по 2 краплі 2 рази на день. Нейропротекторні властивості препаратів оцінювалися на підставі даних проведення периметрії, комп'ютерної скотометрії, оптичної когерентної томографії (Stratus OCT), а саме визначення товщини волокон зорового не-

рва (RNFL Thickness Average Analysis Report) та викликаних зорових потенціалів (ВЗП) (визначення амплітуди компоненту P100 ВЗП). Усі спостереження були проведені до початку лікування, через 1 тиждень, 3 і 6 місяців після початку терапії. Оцінка достовірності результатів проводилась за допомогою коефіцієнта середньої похибки середньої величини (Т-критерія Ст'юдента).

Результати та їх обговорення

За період спостереження статистична оцінка даних внутрішньоочного тиску в обох клінічних групах показала приблизно однаковий гіпотензивний ефект при монотерапії брімонідином 0,2% та розчином тімололу гідромалеату 0,5%. Внутрішньоочний тиск у хворих першої групи у середньому знизився із 28,6±2,51 мм рт. ст. до 22,6±2,32 мм рт. ст. (p>0,05), що складає 21%; у другій групі хворих відмічалось зниження ВОТ на 17% із 27,5±2,84 мм рт. ст. до 22,8±2,41 мм рт. ст. (p>0,05) відповідно. Незначно більш виражений гіпотензивний ефект брімонідину тартрату може бути пов'язаний із властивостями останнього не тільки пригнічувати продукцію внутрішньо очної рідини, а й збільшувати увеосклеральний відтік (рис.1).

За даними периметрії сумарне середнє поле зору у хворих першої групи на початку дослідження складало 456° та збереглося протягом усього терміну спостереження; у пацієнтів другої групи сумарне середнє поле зору на зменшилось на 4% з 461° на початку дослідження до 443° в кінці (p>0,05). За даними комп'ютерної скотометрії середня сумарна величина центральних скотом у хворих першої групи залишилась на одному рівні і склала 36°; у хворих другої групи відмічалось збільшення середньої сумарної величини центральних скотом з 34° до 37°, що склало 9% (p>0,05).

Для об'єктивної оцінки динаміки атрофічних змін зорових нервових волокон проводили визначення товщини нервових волокон за даними оптичної когерентної томографії та визначення амплітуди хвилі P100 викликаних зорових потенціалів. Протягом усього терміну дослідження середня сумарна товщина нервових волокон у хворих, які отримували Брімонал 0,2% зберігалась на одному рівні і складала від 349,6 до 351,1 мікронів (p>0,05). У хворих другої групи ми спостерігали незначне зменшення середньої сумарної товщини нервових волокон протягом 6 місяців на 4,2% з 361,3±5,1 до 346,1±4,9 мікрон (p>0,05) (рис. 2).

Об'єктивним функціональним тестом, який оцінює ступінь життєдіяльності зорового нерву є оцінка активності зорової кори головного мозку, що визначається за допомогою викликаних зорових потенціалів (ВЗП). В структурі кривої

ВЗП головне оцінюють амплітуду коливань кривої, яка свідчить про функціональну здатність нервових елементів сітківки реагувати на зорове збудження; і латентність елементів ВЗП, яка вказує на здатність волокон зорового нерву швидко проводити нервове збудження. У зв'язку з цим, очевидно, що при атрофії зорових нервів внаслідок глаукоми, зазнає змін в першу чергу саме амплітуда хвиль викликаних зорових потенціалів, серед яких головне значення має хвиля P100. Нами оцінювався відсоток амплітуди хвилі P100. За даними проведених викликаних зорових потенціалів у пацієнтів першої групи ми відмічали збереження відхилення амплітуди компоненту P100 ВЗП на рівні 78,6±2,76% (p>0,05) протягом усього терміну спостереження, в той час як у другій групі – зниження вказаного показника із



Рис. 1. Зміна середньої величини ВОТ в обох клінічних групах, мм. рт. ст.



Рис. 2. Зміна середньої сумарної товщини волокон зорового нерва в обох клінічних групах за даними оптичної когерентної томографії, мікрони



Рис. 2. Динаміка середнього сумарного відсотку відхилення амплітуди хвилі P100 викликаних зорових потенціалів, %

67,4±3,21 до 62,8±2,97% ($p>0,05$), що свідчить про зниження генерованого нервового збудження в структурі зорового аналізатору, тобто про збільшення атрофічних явищ (рис. 3).

Слід відмітити, що на 3-му місяці спостережень у першій групі пацієнтів ми відмітили відсутність компенсації ВОР у 3-х пацієнтів (3 ока) – 8%, що явилось причиною проведення антиглаукомної операції у двох хворих (2 ока) та додаткового призначення препарату простагландинового ряду у 1 пацієнта (1 око). У другій клінічній групі на третьому місяці дослідження відсутність компенсації ВОР було констатовано у 3 хворих (3 ока) 27%. Компенсація ВОР у цих пацієнтів була досягнута шляхом інстиляції препарату простагландинового ряду. Алергічна реакція на застосування брімонідину 0,2% спостерігалась у 12% від загальної кількості пацієнтів, що приймали участь у спостереженні.

Висновки

1. Препарати групи α -адренагоністів, до яких належить похідний брімонідину 0,2% – «Брімонал» являються препаратами вибору для медикаментозного лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому.

2. Встановлений хороший гіпотензивний ефект «Брімоналу», що виявляється у зниженні ВОР на 21% від вихідного рівня.

3. Клінічно підтверджені нейропротекторні властивості «Брімоналу», в тому числі і за даними об'єктивних досліджень: визначення товщини нервових волокон на ОСТ та амплітуди компоненту P100 викликаних зорових потенціалів.

4. Порівняльна оцінка брімонідину 0,2% та тимололу гідромалеату 0,5% свідчить про більш виражений гіпотензивний ефект першого, а також про його нейропротекторну дію у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою.

Литература

1. Бакбардин Ю. В., Бакбардина Л. М., Бакбардина И. И. Глаукома. – 2005. – 344 с.
2. Волков В. В. О целевом давлении, обеспечивающим стабилизацию глаукомы без ущерба качества жизни больного. // Федоровские чтения. Науч.-практ. конф. «Современные технологии лечения глаукомы». 2003. – с. 37–42.
3. Завгородняя Н. Г., Пасечникова Н. В. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему. – 2010. – 192 с.
4. Нестеров А. П. Глаукома. – 1995. – 255 с.
5. Wheeler L.A., Gil D.W., Woldemus-sie E. Role of alfa-2 adrenergic receptors in neuroprotection and glaucoma// Surv.Ophthalmol. – 2001. – 45(Suppl.3). – S290-S294; discussion S5-S6.
6. Луи Б. Кантор. Развивающийся фармакотерапевтический профиль А2- адренагониста бримонидина после четырех лет использования. – Exp.Opin. Pharmacother. (2000) 1(4): 815–834.
7. Marco Centofanti. Comparative acute effects of brimonidine 0,2% versus dorzolamide 2% combined with beta-blockers in glaucoma. – Graefe's Arch Clin. Exp. Ophthalmol (2000). 238: 302–305. Springer-Verlag 2000.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ БРИМОНИДИНА 0,2% У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Денисюк Н. Б., Мельник В. А., Гурская Д. Д

Проведено исследование нейропротекторных свойств бримонидина 0,2% по сравнению с тимололом 0,5%. Исследования проводились в течение 6 месяцев с использованием тонометрии, периметрии, подсчета толщины нервных волокон на ОСТ, вызванных зрительных потенциалов. Полученные данные свидетельствуют о высокой степени бримонидина 0,2% препятствовать повреждению зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме.

NEUROPROTECTING ACTION OF BRIMONIDIN 0,2% IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

*Denisyuk N., Melnyk V., Gurskaya D.,
Kyiv, Ukraine*

We investigated neuroprotecting opportunities of brimonidin 0,2% in patients with primary open-angle glaucoma. Tests, that had been performed (tonometry, perimetry, thickness of optic nerve fibers, caused visual potentials), showed good results in optic nerve protection in patients with primary open-angle glaucoma.

Keywords: glaucoma, neuroprotection, brimonidin, optic nerve, intraocular pressure.