

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «БРИМОНАЛ» В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-ХРОНИЧЕСКОГО ГЛАЗНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Завгородняя Н. Г., Безденежная О. А., Безденежный С. В.*  
*Запорожская медицинская академия последипломного образования*

Проведена оценка эффективности лечения больных с первично-хроническим глазным ишемическим синдромом (ПХГИС). Обследовано 11 пациентов (20 глаз) с ПХГИС. Было установлено, что назначение Бримонала позволяет улучшить глазную гемодинамику и зрительные функции у этой категории больных за счет увеличения перфузионного давления.

**Ключевые слова:** глазной ишемический синдром, местная гипотензивная терапия

Общие и местные сосудистые заболевания, такие как атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и т. д., приводя к ухудшению кровоснабжения и трофических процессов в глазу, играют ведущую роль в развитии таких патологий, как глаукома [3], возрастная макулярная дегенерация [2], патология сосудов, питающих сетчатку и зрительный нерв [1], периферические дистрофии сетчатки [4].

Несмотря на разнообразие клинических проявлений нарушений микроциркуляции глаза, последние, тем не менее, имеют единые пусковые механизмы, связанные с критическим уменьшением или прекращением притока крови к тем или иным внутриглазным структурам (сетчатка, зрительный нерв) или к главному яблоку в целом. Это побудило ученых к созданию нового собирательного понятия – «Глазной ишемический синдром» (ГИС), куда отнесены преходящая монокулярная слепота, острая ишемическая оптическая нейропатия (передняя или задняя), окклюзия центральной артерии сетчатки или ее ветвей, острая ишемия хориоидеи (треугольный синдром Амалрика), острая ишемическая окулопатия, хроническая ишемическая оптическая нейропатия, хроническая ишемическая хориоидеопатия, хроническая ишемическая ретинопатия, хроническая ишемическая окулопатия, гиповолемический (ишемический) тип первичной глаукомы, а также центральные и периферические дистрофии сетчатки.

Снижение кровотока с развитием дефицита кислорода, а следовательно и дефицита энергии является первым важнейшим механизмом запуска каскада патобиохимических изменений или «ишемического каскада», который при неблагоприятном течении заболевания и/или недостаточной коррекции, заканчивается необратимым повреждением клеток сетчатки и зрительного нерва по механизмам некроза и апоптоза [6].

В связи с этим, одними из основных патоген-

нетически обусловленных методов лечения ГИС являются коррекция гемодинамических нарушений и нейропротекторная терапия.

В наших ранее проведенных исследованиях была доказана эффективность применения местной гипотензивной терапии с целью улучшения микроциркуляции глаза в лечении пациентов с первично-хроническим ГИС [5].

Не так давно на украинском рынке появился новый гипотензивный препарат из группы селективных агонистов  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов – Бримонал (бримонидина тартрат) (Unimed Pharma, Slovakia). Последний, по данным литературы, помимо способности снижать внутриглазное давление, обладает еще и нейропротекторным действием, которое достигается за счет 4 механизмов [7]:

- блокады поступления ионов кальция в клетку, вследствие чего повышается ее жизнеспособность в условиях транзиторной ишемии;
- торможения освобождения аспартата и глутамата клеткой, что препятствует ее апоптозу;
- стимуляции синтеза нейротрофических факторов в сетчатке, что повышает жизнедеятельность фоторецепторов и ганглиозных клеток сетчатки;
- сохранения и улучшения офтальмогемодинамики за счет увеличения ретинального капиллярного кровотока.

В связи с этим, целью настоящего исследования была оценка эффективности лечения больных первично-хроническим глазным ишемическим синдромом при применении препарата «Бримонал».

## Материалы и методы

Под наблюдением находилось 11 пациентов (20 глаз) с первично-хроническим ГИС в возрасте 58–78 лет. Хронический глазной ишемический синдром у всех больных протекал в форме

хронической ишемической оптической нейропатии (ХИОН) (по Тарасовой Л. Н. и соавт., 2003). У 5 пациентов (9 глаз), ХИОН сочеталась с сухой формой возрастной макулярной дегенерации.

Комплекс обследования, помимо офтальмологических методик, включал компьютерную статическую периметрию на автоматизированном сферопериметре PTS-910 (производства OPTOPOL, Польша) по методике Fast Threshold (ускоренная пороговая), компьютерную реофтальмографию на реографе «РЕОКОМ» (производства ХАИ, Украина) с использованием датчика Чиберене. Среди всех показателей реографии в работе изучались реографический коэффициент (RQ), пульсовой и минутный объемы кровотока (ПОК и МОК), отображающие кровоснабжение глазного яблока в определенный промежуток времени, оценивались продолжительность анакроты с ее двумя составляющими – временем быстрого и медленного кровенаполнения, а также показатель тонуса артерий (ПТА), который характеризует растяжимость, эластичность и тонус внутриглазных артерий. Наличие патологии брахиоцефальных артерий устанавливалось при помощи ультразвуковой доплерографии на аппарате Sonoace 8000 EX (Medison, Co. Ltd, Korea).

Перед включением в исследование все пациенты были осмотрены смежными специалистами, включая терапевта, кардиолога и невролога. Пациенты, получавшие медикаментозное лечение по поводу сопутствующей патологии, продолжали его в том же объеме на всем протяжении исследования.

С целью улучшения микроциркуляции глаза за счет снижения внутриглазного давления всем пациентам был назначен Бримонал по 1 кап. 2 раза в день. Исследование зрительных функций и глазной гемодинамики проводилось до лечения и через 1 месяц после назначения препарата.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 6.0». Данные представлены как медиана (25–75 процентиля) ( $Me (X_{0,25} - X_{0,75})$ ). Значения показателей до и после лечения сравнивали с использованием критерия Вилкоксона. Статически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

У всех пациентов в результате лечения удалось добиться улучшения зрительных функций – повышения остроты зрения, а при проведении компьютерной статической периметрии – увеличения чувствительности сетчатки как в центральной (от 0° до 10°), так и периферической (от 10° до 50°) зонах, уменьшения площади или полного исчезновения скотом, в некоторых случаях абсолютные скотомы переходили в относительные. Динамика зрительных функций на гла-

зах с ПХГИС представлена в таблице 1.

Назначение препарата Бримонал позволило получить прирост всех объемных показателей кровотока (RQ, ПОК и МОК) на 63%. Динамика показателей компьютерной реофтальмографии у больных с ГИС представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы, отмечалось также статистически значимое укорочение продолжительности анакроты на 6%, которая характеризует период полного раскрытия сосудистого русла в исследуемом сегменте и дает достоверную и четкую информацию о состоянии сосудистой стенки, преимущественно за счет уменьшения времени медленного кровенаполнения (на 25%). Как известно, последний показатель отражает тонус сосудов сопротивления (артериол и капилляров). Уменьшение сопротивления потоку крови в данном случае происходит за счет снижения экстравазального давления на сосуды глаза при уменьшении внутриглазного давления. Укорочение продолжительности анакроты на фоне снижения ПТА на 10% свидетельствует о значительном улучшении микроциркуляторных процессов в глазу.

Положительное влияние препарата Бримонал на микроциркуляцию и зрительные функции наглядно демонстрирует следующий пример:

Больной Б., 74 года, обратился в центр восстановления зрения «ВИЗУС» с жалобами на снижение зрения на правый глаз. Из анамнеза известно, что зрение снижалось постепенно в течение нескольких лет. Страдает гипертонической болезнью (АД компенсировано приемом эналаприла), 5 лет назад перенес аорто-коронарное шунтирование.

При первом исследовании:

Острота зрения

OD 0,3 sph – 1,0 D = 0,7 ВГД OD 19 мм рт. ст.

OS 0,6 sph – 1,25 D = 1,0 OS 21 мм рт. ст.

Объективно: Передний отрезок обоих глаз без особенностей, в хрусталиках – начальные помутнения в субкортикальных слоях. На глазном дне обоих глаз: ДЗН бледные, перипапиллярная атрофия хориоидеи, артерии сужены, склерозированы, вены расширены, полнокровны. Симптом Салюса-Гунна 2 ст. Макулярная область без особенностей.

При дополнительном обследовании: концентрическое сужение поля зрения до 30–40°, расширение зоны слепого пятна, снижение объемных показателей кровотока обоих глаз, больше правого (асимметрия кровотока 38%), при проведении доплерографии магистральных сосудов головы – окклюзия правой внутренней сонной артерии, аплазия правой позвоночной артерии (подтверждено магнитно-резонансной ангиографией сосудов головы).

Следует отметить, что несмотря на жалобы и снижение корригированной остроты зрения только на правом глазу, изменение кровотока и

Таблиця 1

Динамика зрительных функций на глазах с ПХГИС

Сроки наблюдения ГИС	ВГД (мм рт. ст.)	Острота зрения с коррекцией (Ед)	Суммарная чувствительность сетчатки в центральной зоне (0°–10°) (дБ)	Суммарная чувствительность сетчатки в зоне от 10° до 50° (дБ)	Суммарная чувствительность сетчатки в зоне от 10° до 50° (дБ)
До лечения (n = 20)	20,0 (18,5–22,0)	0,73 (0,55–1,00)	906 (752–995)	1698 (1213–1946)	2652 (1968–2883)
Через 1 месяц (n = 20)	17,5 (16,0–19,0) p<0,001	0,95 (0,60–1,00) p<0,05	930 (851–1050) p<0,001	1915 (1429–2077) p<0,001	2897 (2207–3110) p<0,001

Примечание: Данные в таблице представлены в виде Me ( $X_{0,25} - X_{0,75}$ )

Таблиця 2

Динамика показателей компьютерной реофтальмографии у больных с глазным ишемическим синдромом

Показатели реофтальмографии	Сроки наблюдения	
	До лечения (n = 20)	Через 1 месяц (n = 20)
Продолжительность анакроты – α, (с)	0,230 (0,222–0,250)	0,216 (0,200–0,226) p<0,01
Время быстрого кровенаполнения – α1, (с)	0,118 (0,094–0,144)	0,126 (0,102–0,148) p>0,05
Время медленного кровенаполнения – α2, (с)	0,112 (0,098–0,126)	0,088 (0,080–0,100) p<0,01
Показатель тонуса артерий – ПТА, (%)	25,7 (24,1–26,2)	23,1 (21,6–24,5) p<0,001
Реографический коэффициент (RQ), (%)	1,07 (0,88–1,44)	1,72 (1,30–1,98) p<0,001
Пульсовый объем кровотока – ПОК, (мм <sup>3</sup> )	7,8 (6,4–10,4)	12,5 (9,4–14,4) p<0,001
Минутный объем кровотока – МОК, (мм <sup>3</sup> /мин)	467 (406–660)	762 (597–901) p<0,001

Примечание: Данные в таблице представлены в виде Me ( $X_{0,25} - X_{0,75}$ )

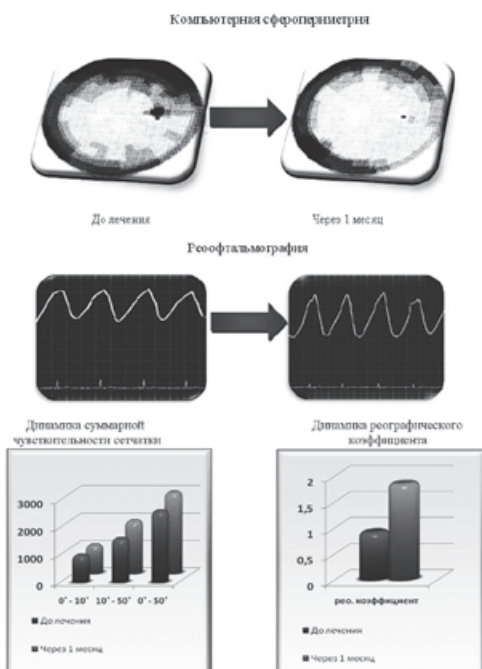


Рис. 1. Динамика внутриглазного кровотока и суммарной чувствительности сетчатки на фоне приема Бримонала у пациента Б. с ПХГИС (правый глаз)

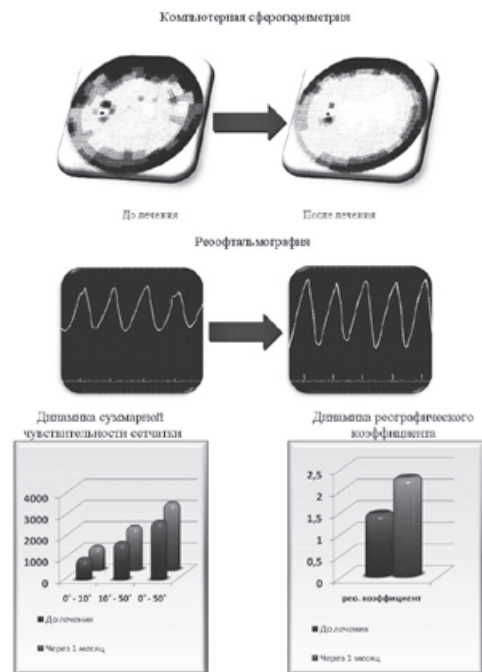


Рис. 2. Динамика внутриглазного кровотока и суммарной чувствительности сетчатки на фоне приема Бримонала у пациента Б. с ПХГИС (левый глаз)

поля зрення при проведенні додаткового дослідження виявлені на обох очах.

Установлен діагноз: Глазної ішемічний синдром, хронічна ішемічна оптична нейропатія, гіпертонічна ангиопатія сітчатки, початкова катаракта, міопія слабкої ступені обох очей.

С метою покращення глазної мікроциркуляції пацієнту був призначений Бримонал по 1 краплі 2 рази в день. Повторне дослідження було проведено через 1 місяць після початку лікування.

Через 1 місяць:

Острота зрення

OD 0,8 sph – 1,0 D = 1,0 ВГД OD 17 мм рт. ст.

OS 0,8 sph – 1,25 D = 1,0 OS 18 мм рт. ст.

Динаміка внутріочного кровотоку і поля зрення представлена на рисунках 1 і 2. Так, в результаті зниження ВГД на фоні збільшення об'ємного кровотоку очей відмічено покращення

показателів чутливості сітчатки, що проявилось розширенням поля зрення і підвищенням гостроти зрення, як корригованої, так і некорригованої.

Таким чином, призначення препарату Бримонал пацієнтам з очним ішемічним синдромом дозволяє не тільки суттєво покращити гемодинаміку очей, але і досягти підвищення гостроти зрення і чутливості сітчатки як в центральній, так і в периферическій областях, що відбувається за рахунок непрямий (покращення мікроциркуляції) і прямої (блокади надходження іонів кальцію в клітку, гальмування звільнення кліткою аспартату і глутамату, стимуляції синтезу нейротрофічних факторів в сітчатці) нейропротекторного впливу. Враховуючи отримані позитивні результати лікування, можна рекомендувати Бримонал для включення в комплексну терапію тяжких ГІС.

### Література

1. Бездетко П. А., Пахомова А. В. Возможность применения препарата «Трентал» в комплексном лечении сосудистой оптической нейропатии / П. А. Бездетко, А. В. Пахомова // Офтальмологический журнал. – 2009. – № 1–2. – С. 44–49.
2. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровотоков у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации / С. Э. Аветисов, Т. Н. Киселева, Ю. М. Лагутина и [др.] // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 3. – С. 26–28.
3. Завгородня Н. Г. Вплив патології екстра- та інтракраніальних відділів судин дуги аорти на механізми розвитку та клінічний перебіг різних форм первинної глаукоми (клініко-ангіологічні дослідження) : Дис... д-ра мед. наук: 14.01.18 / Н. Г. Завгородня. – Одеса, 2003. – 357 с.
4. Поздеева О. Г. Гипоксия тканей и состояние клеточных мембран при разных типах течения периферических витреохориоретинальных дистрофий / О. Г. Поздеева, Л. Н. Тарасова // Офтальмохирургия. – 2005. – № 4. – С. 43–47.
5. Пути улучшения микроциркуляции при глазном ишемическом синдроме / Н. Г. Завгородняя, Е. А. Колесник, Т. С. Завгородняя и [др.] // Офтальмологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 32–36.
6. Румянцева С. А. Патологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга / С. А. Румянцева, В. В. Афанасьев, Е. В. Силина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 3. – С. 64–68.
7. Cantor L. B. The evolving pharmacotherapeutic profile of brimonidine, an alpha 2-adrenergic agonist, after four years of continuous use / L. B. Cantor // Expert Opin Pharmacother. – 2000. – Vol. 1. – P. 815–834.

## EFFECTIVENESS OF BRIMONAL IN TREATMENT OF CHRONIC OCULAR ISCHEMIC SYNDROME

*Zavgorodnyaya N. G., Bezdenezhnaya O. A., Bezdenezhny S. V.*

*State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

There was made an evaluation of Brimonal treatment efficiency in patients with chronic ocular ischemic syndrome (OIS). 11 patients (20 eyes) with OIS were examined. As a result it was established that application of Brimonal allowed to improve ocular hemodynamics and microcirculation in this category of patients due to increased perfusion pressure.