

Министерство здравоохранения Московской области
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского
Факультет усовершенствования врачей

«УТВЕРЖДАЮ»
Декан факультета
усовершенствования врачей
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
профессор **Б.В. Агафонов**
Протокол №3 от 27.11.2013

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

Учебное пособие

Москва
2014

Учебное пособие посвящено выбору эффективных и доступных терапевтических методов лечения пациентов с первичной глаукомой.

Пособие предназначено для офтальмологов поликлиник и специализированных стационаров.

Авторы:

Л.А. Усова, канд. мед. наук

Л.Н. Харченко, канд. мед. наук

О.Б. Ченцова, д-р мед. наук, профессор

Рецензенты:

С.В. Саакян, руководитель отдела онкологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, д-р мед. наук, профессор

Т.Н. Киселева, зав. отделом функциональных методов исследования ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» РАН, д-р мед. наук, профессор



ISBN 978-5-98511-240-5

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома – хронически протекающее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся специфическими поражениями поля зрения и зрительного нерва. До настоящего времени, несмотря на применяемые в диагностике высокие технологии, а также богатый арсенал медикаментозного лечения, глаукома остается основной причиной неизлечимой слепоты и инвалидности: до 20% ослепших теряют зрение по причине этого заболевания. Диагностированная глаукома является стрессовым фактором для больного, вызывая беспокойство и тревогу. Поэтому очень важно рациональное лечение данного заболевания, сопутствующих болезней и знание побочного действия препаратов местного и общего применения.

ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

К современным офтальмогипотензивным лекарственным средствам относятся: миотики, α_2 -агонисты, препараты адреналина, β -блокаторы, простагландины F2 α и ингибиторы карбоангидразы (бринзоламид 1% – Азопт, дорзоламид 2% – Трусопт).

Гипотензивные препараты можно разделить на две группы по их влиянию на гидродинамику глаза: лекарственные препараты, улучшающие отток внутриглазной жидкости из глаза, и средства, угнетающие ее продукцию (табл. 1).

**Схема распределения гипотензивных средств
по точкам приложения**

Пре-параты	Группа	Подгруппа	Основные препараты
Улучшающие отток	Холиномиметики	М-холиномиметики	Пилокарпин
			Карбахол
	Симпатомиметики	α - и β -стимуляторы	Эпинефрин
	Простагландины	Аналоги простаглан-дина F2 α	Латанопрост (Ксалатан)
Травопрост (Траватан)			
Угнетающие продукцию	Симпатомиметики	α 2-стимуляторы	Клонидин
		α - и β -блокаторы	Проксодолол
	Адреноблокаторы	β 1-адреноблокаторы	Бетаксоллол
		β 1- и β 2-адреноблокаторы	Тимолол
	Ингибиторы карбоангидразы	-	Дорзоламид (Трусопт 2%), бринзоламид (Азопт 1%)
Комбинированные	-	-	Пилокарпин + тимолол (Фотил, Фотил форте)
	-	-	Пилокарпин + метипранолол (Нормоглаукон)
	-	-	Проксодолол + клонидин (Проксофелин)

Средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости

Холиномиметики

Пилокарпин – наиболее известный и широко применяемый антиглаукомный препарат растительного происхождения. Активное вещество – пилокарпина гидрохлорид или пилокарпина нитрат – является М-холиномиметическим средством, стимулирующим периферические М-холинорецепторы. Выпускается в виде глазных капель 1, 2 и 4%, содержащих в 1 мл раствора соответственно 0,01, 0,02 или 0,04 г пилокарпина гидрохлорида или пилокарпина нитрата. Наиболее часто используется

1-2% концентрации раствора. Длительность гипотензивного эффекта при однократном закапывании раствора пилокарпина индивидуально варьирует и составляет 4-8 часов. В связи с этим водные растворы препарата необходимо применять 3-4 раза в день. Глазные капли пилокарпина пролонгированного действия, в которых в качестве растворителя используется 0,5 или 1% раствор метилцеллюлозы, 2% карбоксиметилцеллюлозы или 5-10% поливинилового спирта, позволяют увеличить длительность действия до 8-12 часов при однократной инстилляцией.

Побочными действиями могут быть миоз (наступает через 10-20 минут и длится до 6 часов), относительный спазм аккомодации (через 10-30 минут после применения препарата), фолликулярный конъюнктивит, осложненная катаракта, иридоциклит. Пилокарпин противопоказан при иритах, иридоциклитах, глаукомоциклитических кризах. Препарат нежелательно применять и при воспалительных заболеваниях переднего отрезка глаза.

Карбахол – синтетический препарат, выпускается в виде 3% раствора. Для пролонгирования гипотензивного действия в качестве носителя используется 0,5-2,5% раствор гипромеллозы. Препарат расфасован во флаконы-капельницы по 10 мл. Гипотензивный эффект начинается через 20-30 минут после инстилляцией, достигает максимума ко второму часу и продолжается 4-8 часов. По своему действию карбахол несколько превосходит пилокарпин. Препарат рекомендуется назначать 2-4 раза в день. При длительном применении карбахола могут возникнуть головная боль, ощущение жжения непосредственно после закапывания в течение 15-30 минут, небольшая гиперемия конъюнктивы, боль в глазном яблоке. При передозировке могут наблюдаться снижение артериального давления, брадикардия, тошнота, усиление перистальтики кишечника, повышение потоотделения.

Простагландины F2α

Латанопрост, являющийся производным простагландина F2α, разработан в последние годы специально для лечения глаукомы. Он понижает офтальмотонус путем стимуляции увеосклерального оттока через цилиарное тело в супрахориоидальное пространство. Латанопрост выпускается в виде 0,005% раствора во флаконах-капельницах по 2,5 мл. Рекомендуемый режим закапывания – 1 раз в сутки вечером. По гипотензивному эффекту латанопрост при длительном применении соответствует, а по данным многих публикаций, превосходит по действию 0,5% раствор тимолола малеата. Из выявленных к настоящему времени побочных действий следует отметить усиление пигментации радужной оболочки

глаза от голубой до коричневой. Имеются сообщения об усилении явлений переднего увеита и развитии макулярного кистовидного отека на фоне лечения латанопростом и травопростом.

Травопрост также относится к группе простагландинов и стимуляторов увеокорнеального оттока. Закапывается 1-2 раза в день. По сравнению с латанопростом меньше влияет на пигментацию радужки и дает меньше других побочных реакций. Есть сообщения о положительном влиянии травопроста на гемодинамику сетчатки и зрительного нерва.

Препараты этой группы относятся к первой линии при лечении глаукомы.

Средства, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости

Альфа2-стимуляторы

Клонидин выпускается в виде глазных капель в концентрации 0,125, 0,25, 0,5% в тубиках-капельницах по 0,5 мл и флаконах по 5 и 10 мл. Данный препарат способствует уменьшению продукции внутриглазной жидкости. Офтальмотонус под влиянием клонидина снижается быстро. Гипотензивный эффект проявляется через 30 минут, достигая максимума через 3 часа, и сохраняется до 8 часов после инстилляции. Рекомендуется закапывать 2-4 раза в день.

Местные побочные явления – жжение в глазу, ощущение инородного тела, сухость во рту, заложенность носа, гиперемия и отек конъюнктивы, хронические конъюнктивиты. Побочные реакции общего характера – сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций. Реже пациенты отмечают нервозность, беспокойство. Периодически могут возникать брадикардия, запоры, снижение желудочной секреции и системного артериального давления, импотенция. Противопоказаниями для назначения клонидина являются повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, воспалительные заболевания переднего отдела глаза и общие заболевания, такие как выраженный атеросклероз артерий головного мозга, выраженная синусовая брадикардия, облитерирующие заболевания периферических артерий, депрессия.

Альфа- и бета-адреноблокаторы

Проксодолол (отечественный препарат, международное непатентованное наименование – бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксиадиазол) выпускается в виде глазных капель с концентрацией активного вещества в растворе 1-2% в стеклянных флаконах по 5 мл и тубиках-капельницах по 1,5 мл. Рекомендуемый режим примене-

ния – 2-3 раза в день. Максимальное снижение внутриглазного давления (ВГД) – около 7 мм рт. ст. от исходного уровня. Действие после однократной инстилляцией сохраняется 8-12 часов. Механизм снижения офтальмотонуса – угнетение продукции внутриглазной жидкости. К побочным реакциям относятся брадикардия, артериальная гипотония, бронхоспазм у чувствительных к препарату больных.

Бета1-адреноблокаторы

Бетаксолол (Бетоптик 0,25-0,5%, Бетофтан) – селективный β_1 -адреноблокатор, выпускается в виде 0,5% раствора или суспензии во флаконах по 5 мл. Снижение ВГД под влиянием однократной инстилляцией бетаксолола сохраняется до 12 часов. Препарат назначают 2-3 раза в день. При его использовании не отмечается миоза, спазма аккомодации и ухудшения зрения. Из побочных явлений местного характера следует отметить возникающий сразу после закапывания кратковременный дискомфорт в глазу, слезотечение. Редко наблюдаются снижение чувствительности роговицы, ее пятнистое окрашивание, анизокория. Общие побочные реакции при местном применении бетаксолола минимальны и встречаются редко, тем не менее его необходимо применять с осторожностью у больных, получающих внутрь β -адреноблокаторы, резерпин, препараты, используемые при сахарном диабете, тиреотоксикозе, бронхиальной астме.

Бета1- и бета2-адреноблокаторы

Тимолол является наиболее известным представителем неселективных β_1 - и β_2 -адреноблокаторов для лечения глаукомы. Выпускается в виде 0,25 и 0,5% раствора, расфасовывается во флаконы по 5 мл. Тимолол в лекарственной форме глазного геля следует применять 2 раза в день. Механизм снижения офтальмотонуса заключается в угнетении секреции внутриглазной жидкости. Гипотензивный эффект наступает через 20 минут после инстилляцией, достигая максимума через 2 часа, и продолжается не менее 24 часов. Снижение ВГД составляет около 35%. Обычно тимолол в виде глазных капель рекомендуется закапывать 1-2 раза в день. При местном применении данное средство не оказывает влияния на диаметр зрачка, не вызывает спазма аккомодации, существенно не изменяет кровообращение в переднем отделе глазного яблока. Местные побочные реакции – сухость глаз, отек эпителия роговицы, точечный поверхностный кератит. Встречаются побочные явления общего характера: снижение артериального давления вплоть до коллапса, брадикардия, аритмия, головокружение, мышечная слабость, угнетающее влияние на психиче-

ский статус. Тимолол противопоказан больным с дистрофией роговицы, сухим кератитом, бронхиальной астмой, хроническими легочными заболеваниями, синусовой брадикардией, сердечной недостаточностью. При сахарном диабете препарат следует использовать с осторожностью. Существует пролонгированная форма тимолола (депо-препарат), которая выпускается в концентрациях 0,25 и 0,5%. Препарат применяется 1 раз в день за 3 часа до сна.

Ингибиторы карбоангидразы

Эта подгруппа препаратов угнетающе воздействует на фермент карбоангидразу, которая содержится в отростках цилиарного тела и играет важную роль в продукции внутриглазной жидкости.

Дорзоламид – ингибитор карбоангидразы местного действия. Препарат применяют в виде глазных капель (2% водный раствор). Максимальный гипотензивный эффект наступает через 2 часа после инстилляции препарата и сохраняется в течение 12 часов. Дорзоламид хорошо сочетается практически со всеми гипотензивными препаратами, потенцируя их лечебный эффект. Применяется для комплексной дополнительной терапии 2 раза в день, при монотерапии – 3 раза в день. Побочные явления – чувство легкого кратковременного жжения в глазу непосредственно после закапывания, горечь во рту, аллергические реакции при повышенной чувствительности к сульфаниламидам.

Комбинированные препараты

Применение местных гипотензивных препаратов возможно в комбинации друг с другом. Лечение начинается с монотерапии лекарственными средствами (ЛС) первого выбора. При его неэффективности или плохой переносимости пациентом данное ЛС заменяется препаратом из другой фармакологической группы. Если же первое выбранное ЛС хорошо переносится больным и его действие в целом эффективно, но все же недостаточно для достижения давления целевого уровня ВГД, или наблюдается прогрессирование заболевания и уровень целевого офтальмотонуса подлежит пересмотру, переходят к комбинированной терапии. При проведении данного вида терапии не следует использовать более двух средств одновременно; предпочтительно применение ЛС в виде фиксированных комбинаций. Не рекомендуется использовать ЛС, относящиеся к одной и той же фармакологической группе, например, нельзя комбинировать два разных β -блокатора или простагландина. Эффективность комбинированной гипотензивной терапии оценивается по степени снижения ВГД (табл. 2).

Основные характеристики комбинированных гипотензивных препаратов

Комбинированный препарат	Компоненты	Режим дозирования, капли	Гипотензивный эффект, %
Фотил	Пилокарпин 2% + тимолол 0,5%	По одной 2 раза в сутки	25-30
Фотил форте	Пилокарпин 4% + тимолол 0,5%	По одной 2 раза в сутки	25-30
Косопт	Дорзоламид 2% (Трусопт) + тимолол 0,5%	По одной 2 раза в сутки	25-30
Ксалаком	Латанопрост 0,005% (Ксалантан) + тимолол 0,5%	По одной 1 раз в сутки	25-34
ДуоТрав	Травопрост 0,004% (Траватан) + тимолол 0,5%	По одной 1 раз в сутки	27-34
Проксофелин	Проксодолол 1% + клонидин 0,25%	По одной 2-3 раза в сутки	25
Проксокарпин	Проксодолол 1% + пилокарпин 1%	По одной 2-3 раза в сутки	25
Ганфорт	Биматопрост 0,03% (синтетический простагландин) + тимолол 0,5%	По одной 1 раз в сутки (вечером)	25
Комбиган	Бримонидин + тимолол 0,5%	По одной 2 раза в сутки	25
Азарга	Бринзоламид (азопт) 1% + тимолол 0,5%	По одной 1-2 раза в сутки (вечером)	25-30
Дорзопт плюс	Дорзоламид 2% + тимолол 0,5%	По одной 1-2 раза в сутки	25-30

Схема лечения острого приступа закрытоугольной глаукомы

1. Раствор пилокарпина 1% по следующей схеме:
 - а) первые 2 часа по одной капле с интервалом 15 минут;
 - б) следующие 2 часа по одной капле с интервалом 30 минут;
 - в) следующие 2 часа по одной капле с интервалом 60 минут;
 - г) далее 3-6 раз в день в зависимости от степени снижения ВГД.

Учитывая частое закапывание пилокарпина, рекомендовано лишние капли в области слезного мясца промакивать чистой салфеткой. В настоящее время существуют очень эффективные капли комбинированного действия: Фотил (тимолол 0,5% + пилокарпин 2%) 2 раза в сутки и Фотил форте (тимолол 0,5% + пилокарпин 4%) 2 раза в сутки.

2. Тимолол 0,5% по одной капле 2 раза в сутки.

3. Бринзоламид 1% (Азопт) по одной капле 2 раза в сутки, дорзоламид 2% (Трусопт) по одной капле 3 раза в сутки, ингибиторы карбоангидразы.

4. Осмотические диуретики (ацетазоламид по 0,25-0,5 г 2-3 раза в сутки, фуросемид внутривенно или внутримышечно по 20-40 мг в сутки) на фоне препаратов калия (Панангин, Аспаркам, Калия оротат).

5. Глицерол 50% – 1-2 г/кг массы тела 1 раз в сутки внутрь.

6. Паравазальная блокада: раствор новокаина 1% – 5 мл в область виска под кожу.

7. Пиявки 3-5 на область виска.

8. Литическая смесь внутримышечно: раствор дифенгидрамина 2% (прометазин или хлоропирамин), тримеперидин 1 мл. Соблюдать постельный режим 3-4 часа ввиду возможности развития ортостатического коллапса.

9. Лазерная базальная иридэктомия на оба глаза с целью купирования приступа и предупреждения развития повторных декомпенсаций. Если приступ не удалось купировать в течение 12-24 часов, показано хирургическое лечение.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛАУКОМАТОЗНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Нейропротекция подразумевает защиту сетчатки и волокон зрительного нерва от повреждающего действия различных факторов, в первую очередь ишемии. Нейропротекторная терапия направлена на коррекцию метаболических нарушений, возникающих при глаукоме в головке зрительного нерва, улучшение местной микроциркуляции и трофики тканей, нормализацию реологических свойств крови.

В настоящее время принято выделять две группы нейропротекторных препаратов – прямого и непрямого действия.

Нейропротекторы прямого действия

Нейропротекторы прямого действия непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва за счет блокирования прямых факторов повреждения клеток, вызывающих увеличение кон-

центрации продуктов перекисного окисления липидов. Поскольку нейропротекторы прямого действия влияют на основные, присутствующие практически у любого пациента звенья патогенеза заболевания, данные препараты необходимо использовать у всех больных глаукомой.

Прямые нейропротекторы подразделяются на первичные и вторичные. Прямым эффектом обладают так называемые первичные нейропротекторы, действие которых направлено на прерывание самых ранних процессов ишемического каскада: препараты, блокирующие NMDA-рецепторы, – ремацемид, препараты магнезии, лубелузол, глицин, элипродил, мемантин, и антагонисты потенциалзависимых кальциевых каналов – нимодипин, дародипин, цереброкаст. Вторичные нейропротекторы также обладают прямым действием, однако оно направлено на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов. К препаратам этой группы относятся антиоксиданты – эбселен, токоферол, метилэтилпиридинол, глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза, экстракт гинкго билоба, имидазол, нейропептиды (Семакс, Церебролизин), регуляторы рецепторных структур – ганглиозиды, пептидные биорегуляторы (Ретиналамин, Кортексин), каннабиноиды, статины. Наконец, особой терапевтической стратегией является назначение препаратов, улучшающих регенераторно-репаративные процессы в нервной ткани (пирацетам, Пикамилон, цитиколин), и некоторых других средств.

Первичная нейропротекция при глаукоме

Как было отмечено, к препаратам этой группы относятся антагонисты глутаминовых рецепторов (неконкурентные и конкурентные антагонисты NMDA-рецепторов, ингибиторы синтеза пресинаптического высвобождения глутамата и антагонисты потенциалзависимых кальциевых каналов). Необходимо отметить, что прямая нейропротекция до сих пор недостаточно активно применяется при глаукоме. Вызвано это рядом обстоятельств, в том числе и малой осведомленностью офтальмологов о спектре современных неврологических препаратов и механизмах их действия. Ярким примером данной группы является церебролизин, представляющий собой белковую вытяжку из головного мозга молодых свиней. Препарат положительно зарекомендовал себя в лечении ишемических поражений головного мозга.

Семакс применяется в качестве нейропротектора в лечении глаукомной оптической нейропатии (ГОН), он повышает пластичность и выживаемость нейронов в условиях гипоксии. Препарат назначается в виде 10 сеансов эндоназального электрофореза, далее интраназально – закапывать 2 раза в день в течение 21 дня. Одновременно пациенты полу-

чают фоновую терапию: дезагреганты (парабульбарно пентоксифиллин) и антиоксиданты (парабульбарно метилэтилпиридинол) в течение 10-12 дней, блокаторы кальциевых каналцев – нифедипин – внутрь в течение 1 месяца. Внутриглазное давление должно быть нормализовано.

Применение средств, улучшающих глазную гемодинамику

К таким средствам относятся прежде всего вазодилататоры – препараты, усиливающие кровоток в ишемизированных тканях: дротаверин, папаверин, аминафиллин, Никошпан, пентоксифиллин, дипиридамола, декстран. В лечении сосудистых расстройств большое значение имеют ангиопротекторы – добезилат кальция, этамзилат натрия, пирикарбат, рутозид, троксерутин. Среди препаратов, влияющих на глазную микроциркуляцию, особый интерес представляет экстракт гинкго билоба. Его следует принимать 3 месяца.

Применение пептидных биорегуляторов в лечении ГОН

В настоящее время в офтальмологии широкое применение нашли **цитомедины**. К ним относятся **Ретиналамин** и **Кортексин**.

Использование витаминов в лечении ГОН

Наиболее положительно зарекомендовал себя витамин Е (α -Токоферола ацетат), который защищает сетчатку от светового повреждения, а нейроны – от патологического действия реперфузии. Особенно эффективен в сочетании с витаминами группы В и витамином С. Витамин Е обладает способностью снижать ВГД.

Рекомендации по проведению нейропротекторного лечения ГОН

Нейропротекторное лечение при глаукоме должно носить непрерывный характер. Частота проведения курса определяется стадией заболевания и скоростью прогрессирования ГОН, а также наличием факторов риска этого прогрессирования. На сегодня не существует четких рекомендаций к проведению нейротропной терапии при различных формах глаукомы. Исключение составляет глаукома с нормальным давлением, в основе патогенеза которой лежит сосудистая дисциркуляция. При данной форме глаукомы в нейропротекторной терапии большое внимание должно быть уделено назначению блокаторов кальциевых каналов и средств, регулирующих функцию сосудистого эндотелия (нифедипин). В целом нейропротекторное лечение должно включать в себя один из первичных нейропротекторов (мемантин, глицин, препараты магния и др.) и комбинацию препаратов, относящихся к вторичным нейропротекторам различных механизмов действия. Возможно сочетание мемантина

с пирарцетамом или комбинацией пирарцетама с циннаризином (Фезам), глицина с церебролизином, глицина с пирарцетамом и циннаризином, циннаризина с церебролизином, пирарцетама с Мексидолом. В лечении эндотелиальной дистрофии весьма полезно назначение Актовегина. Проблема как нейропротекторной терапии глаукомы в целом, так и первичной нейропротекции заключается в том, что предполагаемый препарат должен воздействовать на пораженные ганглиозные клетки сетчатки и это воздействие должно быть своевременным. Иными словами, встает вопрос о доступе лекарства к сетчатке и о времени назначения этого лекарства. Другой проблемой является наличие побочных действий у препаратов, относящихся к группе первичных нейропротекторов. Клинические испытания многих из них при лечении неврологической патологии были прекращены ввиду грубых побочных эффектов. Еще сложнее решить вопрос о показаниях к назначению данных препаратов при глаукоме – заболевании с хроническим течением, требующем постоянного лечения. Несмотря на это, именно прямая нейропротекция представляется наиболее перспективным направлением при глаукоме.

Применение первичных нейропротекторов – антагонистов NMDA-рецепторов

Наибольшее внимание исследователей в последние годы привлекает антагонист глутаматных рецепторов – **мемантин**. Побочные действия лекарства, такие как головокружение, головная боль и тошнота, описаны лишь в 1-5% случаев.

Глицин относится к так называемым торпидным нейропротекторам. Он также оказывает общеметаболическое действие, связывает низкомолекулярные токсические продукты, в больших количествах образующиеся в процессе ишемии нервной ткани. Многочисленные наблюдения за применением глицина показали его высокую надежность и полную безопасность. Единственным побочным эффектом препарата можно считать легкую седацию. В дозах 300-600 мг в сутки глицин оказывает антистрессовый и ноотропный эффект. Препарат в дозе две таблетки 2-3 раза в день прекрасно зарекомендовал себя в лечении ишемических поражений головного мозга и с успехом может быть использован при ГОН.

Применение первичных нейропротекторов, блокирующих потенциалзависимые канальцевые рецепторы (блокаторы кальциевых каналов)

К препаратам этой группы относят **циннаризин**, **нифедипин**, **нимодипин** и др. Блокаторы кальциевых каналов можно рассматривать как

потенциальные нейропротекторы, вазоактивные вещества и средства, способные снижать офтальмотонус. Отрицательной стороной лечения препаратами этой группы служит наличие побочных эффектов, связанных прежде всего со снижением артериального давления (особенно диастолического). Как следствие происходит ухудшение перфузии зрительного нерва, усиление кровотечений, возникает риск коронарной недостаточности и даже канцерогенный эффект. Считается, что лекарства данной группы должны назначаться избирательно, главным образом больным с вазоспастическим синдромом, чаще при нормотензивной глаукоме. Желательно предварительно исследовать глазную гемодинамику, а также проконсультировать пациента у кардиолога. Предпочтительно назначение блокаторов кальциевых каналов в виде глазных капель.

В последние годы в литературе появились публикации о положительном действии **верапамила** на патологические звенья глутамат-кальциевого каскада.

Вторичная нейропротекция при глаукоме

Поскольку нейропротекторное лечение ГОН должно носить непрерывный характер, преимущество имеют препараты, не обладающие противопоказаниями и способные действовать превентивно, то есть так называемые вторичные нейропротекторы. Из них наиболее перспективно использование антиоксидантов и нейропептидов. Последние характеризуются комплексным действием (нейротрофическим, иммуномодуляторным и антиоксидантным).

Применение антиоксидантов в лечении ГОН

Для коррекции метаболизма используют антиоксиданты (метилэтилпиридинол (Эмоксипин), этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол), аскорбиновую кислоту, витамин Е, рутин, кверцетин). Данные препараты помимо антигипоксического эффекта обладают антиагрегационным и ангиопротекторным свойствами, а также снижают проницаемость сосудистой стенки, вязкость и свертываемость крови, усиливают процесс фибринолиза, улучшают микроциркуляцию, защищают сетчатку от повреждающего действия света, способствуют рассасыванию внутриглазных кровоизлияний. При нейропротекторном лечении могут быть уместны такие корректоры метаболизма, как таурин, Адрузен Цинко, Миртиллене форте, инозин, Аевит. Рядом исследователей было обнаружено нейропротекторное действие Гистохрома, производного хинонов, обладающего наряду с антигеморрагическим эффектом также антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. Последние

представляются наиболее важными в лечении ГОН. Гистохром может перехватывать свободные радикалы, а также улучшать энергетический обмен в тканях и реологические свойства крови в зоне ишемии.

Наиболее распространенный антиоксидант, применяемый в офтальмологии, – метилэтилпиридинол. Он обладает целым комплексом свойств, способствующих защите сетчатки и зрительного нерва от гипоксии: ингибированием свободнорадикального окисления, стабилизацией мембран эритроцитов, агрегацией тромбоцитов. Отечественным антиоксидантом нового поколения является Мексидол – соль эмоксипина и янтарной кислоты. Препарат тормозит перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы, увеличивает концентрацию восстановленного глутатиона, стимулирует энергосинтезирующие функции митохондрий и улучшает энергетический обмен в клетке.

Супероксиддисмутаза (препарат Эрисод) – природный компонент антиоксидантной защиты организма. Он тормозит развитие процессов дегенерации трабекулярной ткани и волокон зрительного нерва. Антиоксидантными свойствами обладает Лютеин-комплекс (Окувайт Лютеин) – режим приема по одной таблетке 2 раза в день в течение 2 месяцев, показан в лечении ГОН.

Диета и применение пищевых добавок в лечении ГОН

В литературе обсуждается вопрос о диете и применении пищевых добавок в лечении глаукомы. Сложившееся представление о необходимости ограничивать употребление кофе, крепкого чая, соли и алкоголя нуждается в уточнении.

Антиоксиданты, столь важные для нейтрализации свободных радикалов, в большом количестве содержатся в продуктах питания. В этой связи чрезвычайно полезны черный и особенно зеленый чай, кофе, черный шоколад и красное вино. Указанные продукты богаты полифенолами – важными «ловушками» свободных радикалов. Так, в стакане зеленого чая содержится 90 мг полифенолов. Этот напиток рекомендуется употреблять по 2-4 стакана в день. Что касается кофе, то в нем наряду с флавоноидами содержится 3-метил-1,2-циклопентанедион, который избирательно нейтрализует пероксинитрат – наиболее опасный свободный радикал, вызывающий апоптоз ганглиозных клеток сетчатки.

Использование пищевых добавок в лечении ГОН теоретически может рассматриваться в двух основных направлениях. Во-первых, это влияние на процессы апоптоза коллагена и ремоделирование ткани. В этом отношении показаны пищевые добавки, содержащие антиоксидант

глутатион. Во-вторых, это влияние на апоптоз эластина, что особенно актуально для поддержания свойств слезы в зоне решетчатой пластинки. В связи с этим показано применение различных пищевых добавок, содержащих антиоксиданты. Здесь следует упомянуть такой важный антиоксидант, как убихинон, или коэнзим Q10. Вещество действует на уровне ферментного комплекса митохондрий, защищая дезоксирибонуклеиновую кислоту от повреждений, вызванных окислительным стрессом.

Серьезными факторами риска прогрессирования ГОН являются низкое артериальное давление и первичная сосудистая дисрегуляция. Таким пациентам показано назначение ингибиторов карбоангидразы в виде местных инстилляций (бринзоламид, дорзоламид). Вместе с тем релаксации сосудистой ткани способствуют вещества, содержащиеся в зернах какао, жирной морской рыбе и грецких орехах (омега-3 жирные кислоты).

Нейропротекторы непрямого действия

Нейропротекторы непрямого действия, влияя на различные патофизиологические нарушения (снижение перфузионного давления, атеросклероз, изменение реологических свойств крови, ангиоспазм) и повышая устойчивость различных функциональных систем к снижению перфузионного давления кислорода в тканях, опосредованно оказывают защитное действие. Подобным эффектом обладают препараты, улучшающие микроциркуляцию, реологические свойства крови, снижающие уровень холестерина в крови, а также ноотропные средства. Нейропротекторная терапия должна всегда проводиться при активном гипотензивном лечении (медикаментозном, лазерном или хирургическом), позволяющем достичь целевого давления.

Выбор препаратов непрямого действия зависит от преобладания в клинической практике тех или иных факторов, усугубляющих течение глаукомы. Таким образом, подбор нейропротекторной терапии требует тщательного системного обследования пациента, что позволяет выявлять признаки гемодинамических нарушений (гипотония и эпизоды ночных гипотонических кризов, периферический вазоспазм, мигрени, выраженные атеросклеротические изменения) и метаболических сдвигов (склонность к гипергликемии). В связи с этим при обследовании больных необходимо привлекать специалистов других профилей (терапевтов, сосудистых хирургов, невропатологов и др.).

Следует отметить, что классификация препаратов по характеру нейропротекторного эффекта при глаукоме весьма условна, так как далеко

не все механизмы действия хорошо изучены, да и сам механизм апоптоза ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме во многом базируется на теоретических предположениях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время в медикаментозном лечении глаукомы необходимо комбинировать местную гипотензивную терапию (снижать ВГД до целевого давления) и нейропротекторную терапию. Четкие показания и схема проведения нейропротекторной терапии на сегодня еще не разработаны. Это обусловлено отсутствием грамотно организованных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований нейропротекторов при глаукоме. В то же время современное понимание тонких механизмов развития глаукомной оптиконеуропатии и богатый опыт применения нейропротекторов при неврологических заболеваниях со сходным патогенезом открывают широкие перспективы в научном поиске новых путей нейропротекторного лечения ГОН. Успехи, уже достигнутые в этом направлении, позволяют надеяться, что нейропротекция займет достойное место в лечении первичной глаукомы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев В.Н.* Роль перекисного окисления липидов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмол. журн. 2000. №1. С. 12-17.
2. *Алексеев И.Б., Мошетова Л.К., Ивашина А.В.* Результаты использования препарата лютеин-комплекс для лечения глаукомной оптической нейропатии // Клини. офтальмол. 2005. №2. С. 64-67.
3. *Егорова Н.В.* Некоторые механизмы прогрессирования глаукомной оптической нейропатии у больных начальной стадией первичной открытоугольной глаукомы с нормализованным офтальмотонусом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
4. *Курышева Н.И.* Нейропротекторное лечение первичной глаукомы: Учебно-методическое пособие. М., 2009. 53 с.
5. *Нестеров А.П.* Глаукомная оптическая нейропатия // Вестн. офтальмол. 1999. №4. С. 3-7.
6. *Нестеров А.П.* Первичная глаукома. М.: Медицина, 1982. С. 219-260.
7. *Позняк Н.М., Ковшель И.Л., Григорович И.Л.* и др. Блокаторы кальциевых каналов в лечении первичной открытоугольной глаукомы // Вестн. офтальмол. 1998. №3. С. 5-6.
8. *Полунин Г.С., Нуриева С.М., Баяндин Д.Л.* и др. Определение терапевтической эффективности нового отечественного препарата «СЕМАКС» при заболеваниях зрительного нерва // Вестн. офтальмол. 2000. №1. С. 15-18.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какие капли улучшают отток внутриглазной жидкости?
 - а) пилокарпин 1%
 - б) Фотил 0,5%
 - в) латанопрост
 - г) Индоколлир
 - д) Ципромед
2. Какие капли угнетают секрецию внутриглазной жидкости?
 - а) тимолол
 - б) бринзоламид
 - в) Ксалаком
 - г) Эмоксипин
3. Для чего рекомендовано использование комбинированных гипотензивных капель?
 - а) для усиления гипотензивного эффекта
 - б) для снятия воспалительной реакции
4. К нейротропным препаратам прямого действия относятся:
 - а) мемантин
 - б) глицин
 - в) индометацин
5. К нейротропным препаратам непрямого действия относятся:
 - а) лубелузол
 - б) элипродил
 - в) диклофенак

ОТВЕТЫ

1 – а, б, в; 2 – а, б, в; 3 – а; 4 – а, б; 5 – а, б.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
Московской области
Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

Учебное пособие

Редактор: Л.Ю. Заранкина

Оригинал-макет: Л.Н. Ситникова

ISBN 978-5-98511-240-5



9 785985 112405

Подписано в печать 04.09.2014. Тираж 200 экз. Заказ 07/14

Отпечатано в ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»