

УДК 617.7-007.681-021.3-085

ОЦІНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ БРИМОНІДИНУ 0,2% У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРВИННОЮ ВІДКРИТОКУТОВОЮ ГЛАУКОМОЮ

Н. Б. Денисюк, канд. мед. наук, доц., Л. І. Денисюк, лікар,
В. О. Мельник, канд. мед. наук, Д. Д. Гурська, лікар-інтерн

Кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика, «Центр мікрохірургії ока», м. Київ, Україна

Изучено гипотензивное и нейропротекторное действие бримонидина 0,2 % в сравнении с традиционным адrenoблокатором – 0,5 % раствором тимолола гидромалеата. Исследование проведено на 30 больных открытоугольной глаукомой I и II стадий. Показано гипотензивное действие «бримонала» 0,2 % – снижение ВГД составило 21 % от исходного уровня. Установлены нейропротекторные свойства препарата, что подтверждается изучением толщины нервных волокон по данным ОКТ и амплитуды компонента P_{100} вызванных зрительных потенциалов.

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

Ключевые слова: первичная глаукома, нейропротекция, бримонидин, зрительный нерв, внутриглазное давление.

Вступ. На сьогоднішній день усі лікувальні заходи при глаукомі спрямовані на нормалізацію офтальмотонуса до толерантних значень, а саме на досягнення так званого цільового тиску із одночасною корекцією судинних та метаболічних порушень та стимуляцією чутливості і провідності зорового нервового апарату [1, 3]. Основним напрямком медикаментозного лікування при первинній відкритокутовій глаукомі є застосування гіпотензивних препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск (ВОТ) та запобігають атрофії зорового нерва [1, 2]. При підборі препарату в першу чергу необхідно враховувати його вплив на продукцію внутрішньоочної рідини та внутрішньоочні судини. [1] Серед великої кількості препаратів, що знижують внутрішньоочний тиск виділяють групу α -адреноагоністів, що по вираженості гіпотензивного ефекту набли-

жаються 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, 4]. На фармацевтичному ринку України останній представлений препаратом «Бримонал» 0,2 % (бримонідину тартрат) (Unimed Pharma, Slovakia), що володіє не тільки гіпотензивною, а й встановленою в експерименті нейропротекторною дією, яка пов'язана з покращенням мікроциркуляції крові в системі зорового нерва. За даними літератури нейропротекторна дія «Бримоналу» 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 гіпотензивної та 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 гіпотензивної та 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 мікрочірургії 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 тартрат; дані пацієнти були виключені із подальшого дослідження. Хворим першої групи (37 очей) була застосована монотерапія розчином бримонідину 0,2 %. Інсталяції препарату проводили по 2 краплі два рази на день. Хворі другої групи (11 очей) склали контрольну групу та проводили монотерапію тімололом гідромалеатом 0,5 % по 2 краплі два рази на день. Усім пацієнтам були проведені наступні клінічні обстеження: пневмотонометрія, периметрія, комп'ютерна скотометрія, оптична когерентна томографія, визначення викликаних зорових потенціалів. Оцінка гіпотензивної дії препаратів проводилася за даними пневмотонометрії. Нейропротекторні властивості препаратів оцінювалися на підставі даних проведення периметрії, комп'ютерної скотометрії, оптичної когерентної томографії (Stratus OCT), а саме визначення товщини волокон зорового нерва (RNFL Thickness Average Analysis Report) та викликаних зорових потенціалів (ВЗП) (визначення амплітуди компоненту P_{100} ВЗП). Усі спостереження були проведені до початку лікування, через 1 тиждень, 3 і 6 місяців після початку терапії. Оцінка достовірності результатів проводилася 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 бримонідином 0,2 % та розчином тімололу гідромалеату 0,5 %. Внутрішньоочний тиск у хворих першої групи у середньому знизився із $(28,6 \pm 2,51)$ мм рт. ст. до $(22,6 \pm 2,32)$ мм рт. ст. ($p > 0,05$), що складає 21 %; у другій групі хворих відмічалось зниження ВОТ на 17 % із $(27,5 \pm 2,84)$ мм рт. ст. до $(22,8 \pm 2,41)$ мм рт. ст. ($p > 0,05$) відповідно. Незначно більш виражений гіпотензивний ефект бримонідину тартрату може бути пов'язаний із властивостями останнього не тільки пригнічувати продукцію внутрішньоочної рідини, а й збільшувати увеосклеральний відтік (Рис.1).

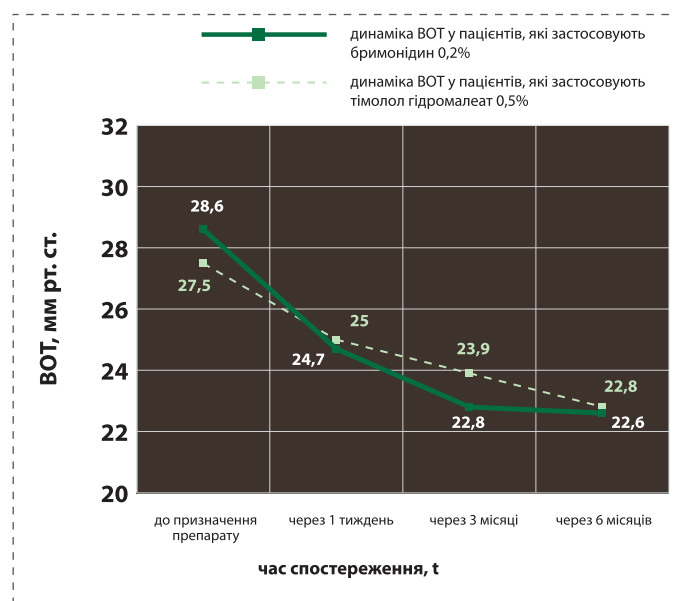


Рис. 1. Зміна середньої величини ВОТ в обох клінічних групах (мм. рт.ст.)

Усі проведені нами дослідження, що направлені на оцінку динаміки нейрогенних функцій зорового аналізатора, свідчать про нейропротекторні властивості бримонідину 0,2 % в порівнянні з тимололом гідромалеатом 0,5 %, що підкріплено статистично достовірними результатами. Так, 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 початку спостереження складало 461° , а в кінці дослідження – 443° (зменшення на 4°) ($p > 0,05$). 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 % ($p > 0,05$).

Проведення оптичної когерентної томографії (визначення товщини нервових волокон) та дослідження викликаних зорових потенціалів (амплітуда хвилі P100) дозволило провести об'єктивну оцінку нейропротекторних властивостей бримонідину 0,2 %. Середня товщина волокон зорового нерва за даними оптичної когерентної томографії у першій групі дорівнювала ($350,95 \pm 4,7$) мікрон ($p > 0,05$) та була збережена протягом усього терміну спостереження, у другій групі відмічали незначне зменшення останньої на 4,2 % з $361,3 \pm 5,1$ до $(346,1 \pm 4,9)$ мікрон відповідно ($p > 0,05$) (Рис.2).

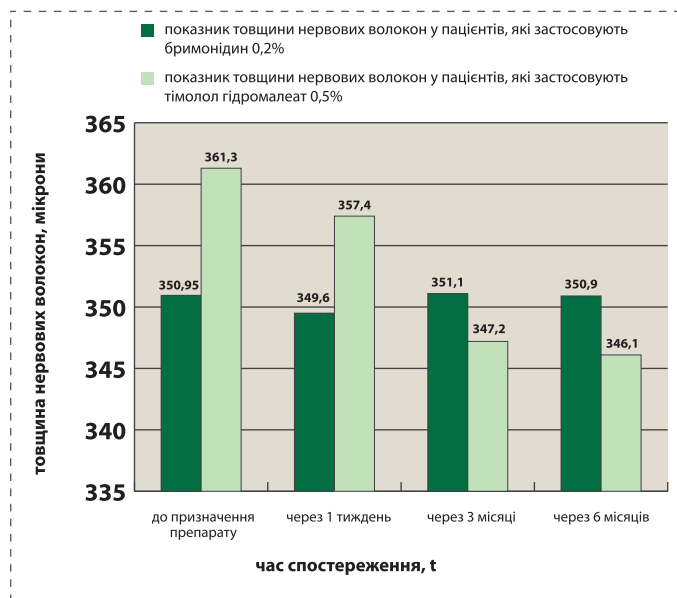


Рис. 2. зміна середньої сумарної товщини волокон зорового нерва в обох клінічних групах за даними оптичної когерентної томографії, мікрони

За даними проведених викликаних зорових потенціалів у пацієнтів першої групи ми відмічали збереження відхилення амплітуди компоненти P100 ВЗП на рівні ($78,6 \pm 2,76$) % ($p > 0,05$), у другій групі – зниження вказаного показника із $67,4 \pm 3,21$ до $(62,8 \pm 2,97)$ % ($p > 0,05$), що у контексті із клінічною картиною та рядом інших проведених досліджень підтверджує наявність атрофії зорового нерва та порушення генерації нервового імпульсу (Рис.3).



Рис. 3. Динаміка середнього сумарного відсотку відхилення амплітуди хвилі P₁₀₀ викликаних зорових потенціалів, %

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

ВИСНОВКИ

1. Препарати групи α -адренагоністів, а саме похідні бримонідину 0,2 % являються препаратами вибору для медикаментозного лікування хворих на первинну відкритокутову глаукому.

2. Препарат «Бримонал» 0,2 % володіє хорошими гіпотензивними властивостями, що виявляється у зниженні ВОТ на 21% від вихідного рівня.

3. Виявлено нейропротекторні властивості «Бримоналу» 0,2 %, що підтверджується даними об'єктивних досліджень: товщина нервових волокон на ОКТ та амплітуди компоненту P100 викликаних зорових потенціалів.

4. Порівняльна оцінка бримонідину 0,2 % та тімололу гідромалеату 0,5 % показала більш виражений гіпотензивний ефект та нейропротекторну дію першого у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Завгородняя Н. Г., Пасечникова Н. В. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему. – 2010.- 192 с.
2. Бакбардин Ю. В., Бакбардина Л. М., Бакбардина И. И. Глаукома. – 2005. – 344 с.
3. Нестеров А. П. Глаукома. – 1995. – 255 с.
4. 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.
5. Wheeler L. A., Gil D. W., Woldemus-sie E. Role of alfa-2 adrenergic receptors in neuroprotection and glaucoma // Surv.Ophtalmol. – 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) . – P.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. – P.302-305. Springer –Verlag 2000.



БРИМОНАЛ 0,2% 10 мл

(бримонідину тартрат - високоселективний агоніст α 2-адренорецепторів)

нейропротекторний вплив

ЗДОРОВИЙ ПОГЛЯД НА СВІТ!

UNIMED
PHARMA
Slovakia