

УДК 617.731-002-005.4-085.21/.22

© П. А. Бездетко, Д. И. Шилкина, 2013.

## К ВОПРОСУ О НЕЙРОПРОТЕКТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕДНЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

П. А. Бездетко, Д. И. Шилкина

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра офтальмологии (зав.кафедрой – д.мед. н., проф. Бездетко П.А.); 61022, м. Харьков, пр-т Ленина 4, E-mail: darja10\_s@mail.ru

### CONCERNING THE ISSUE OF NEUROPROTECTIVE TREATMENT OF ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY

P. Bezdetko, D. Shylkina

#### SUMMARY

Taking into consideration modern ideas, the pathogenesis of acute vascular circulation disorder in frontal sections of disk of optic nerve can be regarded as a complicated sequence of microcirculation and metabolic disorders, that inevitably lead to the damage of ganglionic nerve cells and their axons. Initial neuroprotection is directed to break fast reactions of glutamate-calcium cascade. An arsenal of modern means of neuroprotection is very big, but not all of them comply with the purpose of rendering seasonable aid in FION treatment. All mentioned above has become a reason for us to develop our way of neuroprotective AION treatment.

### ДО ПИТАННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДНЬОЇ ІШЕМІЧНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

П. А. Бездітко, Д. І. Шилкіна

#### РЕЗЮМЕ

У світі сучасного уявлення патогенез гострих судинних циркуляторних порушень в передніх відділах диска зорового нерва можна роздивляти як складний механізм послідовних мікроциркуляторних та метаболічних порушень, які приводять до пошкодження гангліозних клітин сітківки та їх аксонів. Первинна нейропротекція направлена на розірвання швидких реакцій глутамат-кальцієвого каскаду. Арсенал сучасних засобів нейропротекції дуже великий і не всі вони задовольняють поставленій цілі надання своєчасної та ефективної допомоги в лікуванні ПІОН. Все вищевикладене і стало приводом до розробки нашого варіанту схеми нейропротекторного лікування ПІОН.

**Ключевые слова:** передняя ишемическая оптическая нейропатия, схема нейропротекторного лечения, этиология.

Сосудистая патология зрительного нерва является одним из основных этиологических моментов слепоты, слабосидения и инвалидизации по зрению пожилых людей и составляет серьезную социально значимую проблему.[1-6]. В свете современных представлений патогенез острых сосудистых циркуляторных нарушений в передних отделах диска зрительного нерва можно рассматривать как сложный механизм последовательных микроциркуляторных и метаболических расстройств, которые неизбежно приводят к повреждению ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов [8, 9]. Нарушения, происходящие в зрительном нерве при этой патологии аналогичны таковым, возникающим у больных с острой сосудистой патологией головного мозга. Имеются сведения, согласно которым снижение кровотока менее 20 мл/100 /мин в мозговой ткани происходит формирование очагового некроза на фоне ишемии, в основе которого лежат реакции глутамат-кальциевого каскада, разворачивающиеся в первые минуты и часы после сосудистого инцидента [6,

7]. Формирование ишемического каскада повреждения мозговой ткани можно представить схемой последовательных этапов: 1) снижение мозгового кровотока, 2) глутаматная эксайтотоксичность, 3) внутриклеточное повышение кальция, 4) активация Са-зависимых ферментов, 5) повышение синтеза АФК и развитие оксидативного стресса, 6) экспрессия генов раннего реагирования, локальная воспалительная реакция, апоптоз. Каждый этап ишемического каскада является потенциальной мишенью фармакологической коррекции, и чем на более раннем этапе прерывается каскад, тем более эффективна терапия. Первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада [5-9]. Этот этап терапии важно начать с первых минут ишемии и продолжать на протяжении первых 3 дней возникновения передней ишемической оптической нейропатии (ПИОН). Вторичная нейропротекция направлена на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов – избыточного синтеза АФК, оксидативного стресса, дисбаланса цито-

кинов, трофической дисфункции, апоптоза [2-5]. Из средств первичной нейропротекции наиболее широко применяются в лечении ОНМК антагонисты кальциевых каналов (нимодипин, нифидипин) [1, 6, 9]. Среди антагонистов NMDA-рецепторов наиболее популярен и доступен на Украине Цераксон. Пептиды Кортиксина оказывают прямое и опосредованное нейротрофическое воздействие на клетки. Основные механизмы этого влияния базируются на изменении работы генов, регулирующих синтез собственных нейротрофических факторов таких, как мозговой нейротрофический фактор (BDNF) и фактор роста нервов (NGF) [8, 9]. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении ПИОН, эта проблема остается все еще достаточно актуальной. Арсенал современных средств нейропротекции очень велик и не все они удовлетворяют поставленной цели оказания своевременной и эффективной помощи в лечении ПИОН. Все вышесказанное и стало поводом к разработке нашего варианта схемы нейропротекторного лечения ПИОН.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач проводилось офтальмологическое обследование и лечение пациентов с ПИОН – 68 человек. Все пациенты были разделены на 2 клинические группы: 1 группа состояла из 38 пациентов с ПИОН, (38 глаз) средний возраст  $57 \pm 5,6$  лет, в лечении которых был назначен разработанный нами вариант лечения ПИОН вклю-

чающий прямые нейропротекторы (Нифидипин 10мг/сутки, Цераксон 500 мг, 2 р/сут., Кортиксин 10 мг/сутки), непрямые нейропротекторы (Окювайт лютеин комплит 1т 1 р/сутки, Мексидол 0,125 1р/день, Альфаган Р по 1 кап 2р/день, Крестор 10мг 1р/сут) антикоагулянты (Вессел-Дуе Ф 150 мл 1р/день), Дексаметазон 0,4 % 1 мл 1р/сут. 2 группа представлена 30 больными с ПИОН (30 глаз), средний возраст которых составил  $56 \pm 5,6$  лет. В лечении этих больных использовался стандартный курс лечения включающий никотиновую кислоту 1% 1,0 мл в/в, гепарин 20000-40000 ЕД в/м/сут, аспирин 1 таб/2р/день, ноотропил 5,0 в/в стр., дицинон 125мг 1мл п/б, циннаризин 25 мг 3р/сут и Эмоксипин 0,5мл п/б. Помимо общепринятого офтальмологического обследования всем больным проводилась: статическая компьютерная периметрия на периметре SBP – 3000 S, TOPCON. Определение порога электрической чувствительности зрительного нерва производилось на аппарате КНС 02-91 «Фосфен», оптическая когерентная томография макулярной области и ДЗН производилась на аппарате 3D OCT – 1000, Mark 11, TOPCON. Все обследуемые осматривались смежными специалистами: терапевтом, ревматологом неврологом. Динамическое наблюдение осуществлялось на 3, 5, 7, 10 и 14 сутки в процессе лечения.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Полученные результаты лечения в 1-й и 2-й клинических группах представлены в таблицах:

Таблица 1

#### Характер изменений зрительных функций:

Группы	Исходные данные		3 день		5 день		7 день		10 день		14 день	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Visus	$0,07 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,06 \pm 0,01$ $p < 0,01$	$0,09 \pm 0,15$ $p < 0,01$	$0,08 \pm 0,14$ $p < 0,01$	$0,14 \pm 0,12$ $p < 0,01$	$0,09 \pm 0,19$ $p < 0,01$	$0,21 \pm 0,19$ $p < 0,01$	$0,12 \pm 0,19$ $p < 0,01$	$0,29 \pm 0,19$ $p < 0,01$	$0,19 \pm 0,19$ $p < 0,01$	$0,34 \pm 0,32$ $p < 0,01$	$0,21 \pm 0,19$ $p < 0,01$
Суммарная светочувствительность сетчатки $\Delta A$	$36 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$37 \pm 2,9$ $p < 0,05$	$32 \pm 2,4$ $p < 0,05$	$36 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$30 \pm 2,5$ $p < 0,05$	$35 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$29 \pm 2,1$ $p < 0,05$	$34 \pm 2,4$ $p < 0,05$	$25 \pm 2,7$ $p < 0,05$	$33 \pm 2,8$ $p < 0,05$	$26 \pm 2,5$ $p < 0,05$	$32 \pm 2,8$ $p < 0,05$

Примечание:  $\Delta A$  – Суммарная светочувствительность сетчатки (db), P – достоверность различия показателя в 1 и 2 группах на 1, 3, 5, 7, 10 и 14 дни лечения.

Как видно из таб.1 острота зрения в первой группе повысилась на  $0,27 \pm 0,19$  ( $p < 0,01$ ) на 14 день лечения, что на 0,13 выше по сравнению со второй группой со стандартным курсом лечения. Суммар-

ная светочувствительность сетчатки увеличилась в первой группе с  $36 \pm 2,8$ db ( $p < 0,05$ ) в начале лечения и  $26 \pm 2,5$ db ( $p < 0,05$ ) на 14 день лечения, что на  $6 \pm 2,3$ db больше по сравнению со второй группой.

Таблица 2

**Значение порога электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) у больных 1-й и 2-й клинических групп исследования**

Дни наблюдения	1 день		3 день		5 день		7 день		10 день		14 день	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
ПЭЧФ (N=40-70 МкА)	184,5 ±9,3 МкА p<0,01	179,6 ±7,9 МкА p<0,02	174,5 ±4,9 МкА p<0,01	171,5 ±4,9 МкА p<0,02	168,5 ±6,9 МкА p<0,02	169,3 ±8,9 МкА p<0,02	125,5 ±1,9 МкА p<0,02	158,2 ±4,8 МкА p<0,02	101,5 ±4,7 МкА p<0,02	150,6 ±9,9 МкА p<0,02	98,4 ±4,7 МкА p<0,05	145,4 ±6,9 МкА p<0,05

Примечание: p – достоверность различия показателя в 1 и 2 группах на 1,3, 5, 7, 10 и 14 дни лечения ПЭЧФ – порог электрической чувствительности по фосфену (N= 40-70 МкА)

Как видно из таблицы 2 ПЭЧФ повышен в 1-й группе до 184,5±9,3 МкА (p<0,01), что в 2,4 раза превышает норму в начале лечения, и составляет 98,4±4,7 МкА (p<0,05) в 1,3 раза выше на 14 день лечения. Во 2-й группе ПЭЧФ на 14 день составляет 145,4±6,9 МкА (p<0,02) что превышает норму в 1,9 раза. Ганглионарный слой нервных волокон на 14 день лечения в 1 группе составил в среднем 18 μm (±2μm) и 15μm (±2μm) во 2 группе.

**ВЫВОДЫ**

Таким образом, эффективность лечения ПИОН после применения предложенного варианта лечения в 1,8 раза выше по остроте зрения и в 2 раза выше по полю зрения по сравнению с группой контроля.

Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанный нами вариант нейропротекторного лечения ПИОН включающего Нифидипин, Цераксон, Альфаган, Окювайт лютеин комплит, Дексаметазон, Крестор, Кортексин для широкого применения в практической офтальмологии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Астахов Ю.С. К вопросу о нейропротекторном влиянии Бетаксолола у больных с первичной открытоугольной глаукомой при нормализованном внутриглазном давлении / Ю.С. Астахов В.О. Со-

колов Е.В. Бутин – К: Книга плюс, 2003. – 168с.

2. Беленичев И.Ф. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев В.И.Черный Ю. М. Колесник и др.— Д: Издательский дом Заславский, 2009. — 348 с.

3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И Скворцова. — М: Медицина, 2001. — 328 с.

4. Громов Л.А. Нейропептиды / Л.А. Громов — К.: Здоров'я, 1992. – 248 с.

5. Егоров А.Е. Применение Мексидола у больных с оптическими нейропатиями / А.Е. Егоров, Б.В. Обруч, Э.М. Касимов. – М.;СПб: Питер, 2002. – 80-86с.

6. Эффективность, безопасность и нейропротекторный эффект гипотензивных препаратов при лечении открытоугольной глаукомы: Сб.ст. 2001. – 129–130 с.

7. Мазур И.А. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев — К.,2007. — 309 с.

8. Hayreh S.S. The role of age and cardiovascular disease in glaucomatous optic neuropathy / S.S. Hayreh // Surv Ophthalmol. – 1999. – P. 27–42.

9. Hayreh S.S. Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension / S.S.Hayreh // Curr Opin Ophthalmol. – 1999. – P. 474–482.