

Нейропротекторная терапия открытоугольной глаукомы: Взгляд эксперта

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является нейродегенеративным заболеванием органа зрения, сопровождающимся повышением внутриглазного давления (ВГД), смертью ганглионарных клеток сетчатки, постепенным уменьшением поля зрения и развитием слепоты. Современные подходы к лечению глаукомы направлены на стабильную нормализацию ВГД с помощью медикаментозной терапии. Однако нормализация ВГД не всегда позволяет остановить прогрессирование заболевания: не менее важным является непосредственное воздействие на патологические процессы в сетчатке и зрительном нерве.



На актуальные вопросы редакции «Медичної газети «Здоров'я України», посвященные нейропротекторному компоненту терапии ПОУГ, ответил **заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, председатель Харьковского научного общества офтальмологов, член правления Украинского общества офтальмологов, доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко.**

ранней стадии. К сожалению, современные диагностические методики не позволяют определить первые эпизоды повышения ВГД, которые могут происходить уже в 30-летнем возрасте и не сопровождаются какими-либо симптомами. У офтальмологов нет возможности диагностировать заболевание в тот момент, когда еще есть шансы предотвратить запуск патологического процесса, лежащего в основе развития оптической нейропатии.

? Павел Андреевич, расскажите, пожалуйста, почему нормализация ВГД не гарантирует стабилизации глаукомного процесса?

– Исчерпывающего ответа на этот вопрос медицинская наука еще не получила, этиология и патогенез ПОУГ являются предметом исследований. В настоящее время стало известно, что ПОУГ представляет собой многофакторное генетически обусловленное заболевание, а повышенное ВГД становится главной причиной запуска такого патологического процесса, как оптическая нейропатия. Повышение ВГД приводит к компрессии ганглионарных клеток сетчатки и молекулярным изменениям в их структуре, а также к компрессии решетчатой пластинки. Даже небольшое повышение ВГД приводит к активации каскада генетически обусловленных неврологических изменений, который осуществляется по принципу домино. Таким образом, когда процесс развития генетически детерминированной нейропатии сетчатки уже запущен, полностью остановить его практически невозможно.

Около 10-15% больных глаукомой даже при адекватном лечении обречены на слепоту. Недавняя серия крупных многоцентровых исследований предоставила информацию о том, что достижение целевого ВГД не является синонимом стабилизации прогрессирования глаукомы. Так, в исследовании CNTG у 12-18% пациентов с глаукомой отмечалось ее прогрессирование, несмотря на 30% снижение ВГД. В исследовании EMGT у 45% пациентов в течение 6 лет отмечалось прогрессирование глаукомного процесса, несмотря на снижение ВГД на 25%.

? Что же мешает предотвратить развитие нейропатии на раннем этапе формирования глаукомного процесса?

– Считается, что развитие глаукомы чаще всего начинается в 40-45 лет. В этом возрасте у большинства пациентов с ПОУГ диагностируется повышенное ВГД и истончение слоя ганглионарных клеток сетчатки. Эти признаки выявляются уже тогда, когда патологический процесс в сетчатке запущен. Возможно, исключить развитие нейропатии можно только при условии предотвращения повышения ВГД на самой

? Какую роль играет нейропротекция в терапии глаукомы?

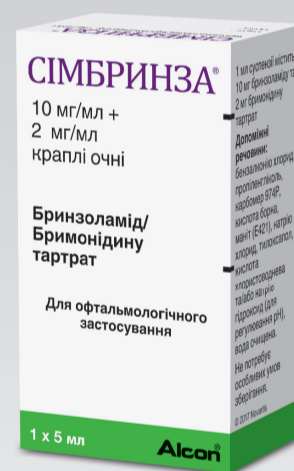
– Глаукома представляет собой самую распространенную оптическую нейропатию. Следовательно, терапевтическое воздействие на процесс нейродегенерации сетчатки и зрительного нерва – крайне важное условие для эффективного лечения этой патологии. Снижение ВГД как центрального фактора повреждения сетчатки является непременным условием лечения глаукомы. Ретроспективное исследование продемонстрировало, что снижение ВГД более чем на 22,5% является необходимым фактором для профилактики прогрессирования заболевания даже с периметрической открытоугольной глаукомой (Schultz S.K., 2015). Однако для контроля глаукомного процесса недостаточно только снижения ВГД,

Продолжение на стр. 36.

NOVARTIS

СІМБРИНЗА®

ВІДКРИЙТЕ БІЛЬШЕ МОЖЛИВОСТЕЙ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ГЛАУКОМИ



СІМБРИНЗА®

10 мг/мл + 2 мг/мл
краплі очні
(бринзоламід / бримонідину тартрат)

ОДИН ФЛАКОН. БАГАТО МОЖЛИВОСТЕЙ



▶ СІМБРИНЗА® знижує ВОТ
ДО 10 ММ РТ. СТ. або
ДО 37 % від вихідного рівня¹

▶ СІМБРИНЗА® – контроль тиску
протягом 24 годин



Препарат Сімбринза®, РП № UA/15669/01/01 від 22.12.2016. Перед призначенням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією до застосування.

СІМБРИНЗА®. Важливо: перед призначенням лікарського засобу слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Склад:** діючі речовини: 1 мл суспензії містить бринзоламід 10 мг та бримонідину тартрату 2 мг. **Лікарська форма.** Краплі очні. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Антиглаукомні препарати та міотичні засоби. Інгібітори карбоангідррази. Код АТХ S01E C54. **Показання.** Зниження підвищеного внутрішньочного тиску (ВОТ) у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, у яких монотерапія не призвела до достатнього зниження внутрішньочного тиску. **Дози. Застосування дорослим, включаючи пацієнтів літнього віку.** Рекомендована доза становить одну краплю препарату Сімбринза® в уражене око (очі) 2 рази на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату. Застосування інгібіторів моноаміноксидази (МАО). Застосування антидепресантів, що впливають на норадренергічну передачу (наприклад, трициклічних антидепресантів та міансерину). Порушення функцій нирок тяжкого ступеня. Гіперхлоремічний ацидоз. Новонароджені та немовлята віком до 2 років. **Особливості застосування.** Цей лікарський засіб не призначений для парентерального введення. Пацієнтів слід попередити, що препарат Сімбринза® не можна застосовувати внутрішньо. **Застосування окремим групам пацієнтів.** Дослідження з метою визначення дії препарату Сімбринза® залежно від віку, раси, а також при порушенні функції нирок та печінки не проводилися. **Застосування дітям.** Фармакокінетичні властивості системного характеру бринзоламідів та бримонідину при застосуванні дітям окремо або у комбінатії не досліджувалися. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Спеціальних досліджень взаємодії препарату Сімбринза® з іншими лікарськими засобами не проводили. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Дані щодо застосування препарату Сімбринза® вагітним жінкам відсутні, або їх кількість обмежена. При системному застосуванні було виявлено тератогенний вплив бринзоламідів на щурів, але у кролів подібного впливу не спостерігалося. Результати дослідження перорального застосування бримонідину у тварин не виявили прямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію. Дослідження на тваринах продемонстрували, що бримонідин проникає крізь плаценту та потрапляє у кровообіг плода в обмеженій кількості. Тому препарат не рекомендується призначати у період вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують контрацептивні засоби. **Годування груддю.** Невідомо, чи виділяється препарат Сімбринза® у грудне молоко при місцевому застосуванні. Наявні дані щодо фармакокінетичних властивостей та результати токсикологічних досліджень у тварин вказують на проникнення мінімальної кількості бринзоламідів у грудне молоко після перорального застосування. Бримонідин при пероральному застосуванні проникає у грудне молоко. Препарат Сімбринза® не рекомендується застосовувати жінкам у період годування груддю. **Репродуктивна функція.** Будь-якого впливу бринзоламідів або бримонідину на репродуктивну функцію під час доклінічних досліджень не виявлено. Дані щодо впливу препарату Сімбринза® на репродуктивну функцію людини при його місцевому застосуванні відсутні. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень препарат Сімбринза® при застосуванні двічі на день найбільш частими побічними реакціями були гіперемія ока та реакції алергічного типу з боку органів зору, які виникали приблизно у 6-7% пацієнтів, та дизгевзія (гіркий або незвичний присмак у роті після закапування препарату), яка спостерігалася у 3% пацієнтів. **Упаковка.** По 5 мл у флаконах-крапельницях «Дроп-Тейнер®». По 1 або 3 флакони у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Дана інформація підлягає демонстрації особисто зареєстрованим / ідентифікованим фахівцям сфери охорони здоров'я в рамках розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які відкривають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено.

1. Gandolfi SA, et al. Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. Adv Ther. 2014;21(12):1213-1277.

Представництво в Україні: «Новартис Фарма Сервісес Ат» Україна, 61001, м. Київ, просп. С. Бандери, 28а, Тел. +380 44 3893930, Факс +380 44 3893933.

ID code 991942/SIM/07/18/1
Липень 2018

Нейропротекторная терапия открытоугольной глаукомы: взгляд эксперта

Продолжение. Начало на стр. 35.

у пациентов с глаукомой постоянно должна проводиться комплексная нейропротекторная терапия, воздействующая на все механизмы оптической нейропатии.

? Какие методы нейропротекторной терапии глаукомы доступны в настоящее время?

– Нейропротекцию при глаукоме можно разделить на прямую и непрямую. Препараты, оказывающие прямое нейропротекторное действие, непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва, препятствуя их гибели. В свою очередь непрямые нейропротекторы влияют на различные факторы риска повреждения нервных клеток. К этим факторам относят повышение ВГД, ухудшение кровообращения и другие состояния, которые усугубляют явления ишемии в зоне головки зрительного нерва.

Если принять во внимание, что главным условием проведения нейропротекторного лечения при глаукоме является стойкая нормализация офтальмотонуса, то становится очевидным, что наиболее предпочтительным в лечении глаукомы будет тот препарат, который снижает ВГД и обладает прямым нейропротекторным действием на клеточном уровне. В настоящее время уже появились препараты, которые совмещают в себе гипотензивное действие и проявляют выраженные нейропротекторные эффекты. Бримонидин, помимо способности эффективно снижать ВГД, является одним из лидеров в нейропротекторной

терапии ПОУГ, оказывая прямое воздействие на ганглионарные клетки сетчатки, защищая их от ишемии. Этот препарат ингибирует высвобождение глутамата, модулирует функцию NMDA-рецепторов, уменьшая поток ионов кальция и натрия в ганглионарные клетки сетчатки. Доказано также опосредованное влияние бримонидина на другие клетки сетчатки и сокращение содержания глутамата в стекловидном теле (Donello et al., 2001). К эффектам бримонидина относится также стимуляция продукции нейротрофического фактора мозга, что приводит к активации альфа-адренорецепторов биполярных клеток и глюкокортикоидов (Lai et al. 2002). Бримонидин также стимулирует выработку фактора роста фибробластов, активирует сигнальные пути, задействованные в регуляции процессов пролиферации, роста и выживания клеток. Бринзоламид, помимо гипотензивного действия, оказывает значительное влияние на перфузию зрительного нерва и обладает антиоксидантным действием, что немаловажно в лечении глаукомной нейропатии.

Главная цель назначения нейропротекторных препаратов при ПОУГ – стабилизация зрительной функции и замедление прогрессирования нейропатии, предотвращение развития слепоты. В настоящее время наиболее выраженный клинический эффект достижим при использовании фиксированных комбинаций, которые наряду с выраженным гипотензивным действием могут обладать также рядом нейропротекторных эффектов. Кроме того, использование

фиксированных комбинаций позволяет повысить гипотензивную эффективность лечения за счет следующих факторов:

- улучшение переносимости терапии благодаря снижению воздействия консервантов;
- устранение эффекта вымывания, связанного с недостаточно длительным временным интервалом между инстилляциями;
- упрощенная схема лечения, которая способствует высокому комплаенсу и в результате стабилизации ВГД.

В этом году на рынке Украины появилась фиксированная комбинация Симбринза, содержащая два активных компонента: бринзоламид и бримонидин. Фиксированная комбинация бримонидина и бринзоламида одобрена Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и обеспечивает снижение ВГД на 37%. Бринзоламид и бримонидин приводят к снижению ВГД у больных с ПОУГ прежде всего путем подавления образования внутриглазной жидкости цилиарным телом глаза. Бринзоламид действует путем ингибирования фермента карбоангидразы в цилиарном теле, что снижает образование ионов бикарбоната с последующим снижением уровня ионов натрия, что и приводит к подавлению выработки камерной влаги. Бримонидин ингибирует активность фермента аденилатциклазы и подавляет цАМФ-зависимое образование водянистой влаги. Кроме того, бримонидин стимулирует увеосклеральный отток. Симбринза является прямым нейропротектором с тройным механизмом действия: бринзоламид улучшает кровоток в зрительном нерве, тогда как бримонидин обладает двойным нейротропным эффектом.

Подготовил Игорь Кравченко



X МЕЖНАРОДНА КОНФЕРЕНЦІЯ ДЛЯ НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ, ПСИХОТЕРАПЕВТІВ, ВРАЧЕЙ СМЕЖНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

- современные подходы к лечению головной боли
- заболевания экстрапирамидной нервной системы;
- острые углы в диагностике и лечении рассеянного склероза;
- современные аспекты заболеваний периферической нервной системы;
- нейроинфекции;
- сомнология;
- терапевтические и нейрохирургические подходы к лечению эпилепсии;
- нервно-мышечные заболевания и подходы к лечению;
- современные вопросы лечения больных с сосудистой патологией;
- психоматические расстройства

ПРИГЛАШАЕМ

Место проведения:
отель «ОК Одесса», г. Одесса, Гагаринское Плато, 5
Оргкомитет: +38 (067) 548 49 09; +38 (098) 076 76 59
e-mail: info@mamo.kiev.ua;