

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОМИДИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ

И.А.ЗАХАРОВА*, С.Н. СУРНИН**, В.А.ПРИСТАВКА**

*Воронежская государственная медицинская академия, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, Россия, 394030

**Белгородская областная клиническая больница, улица Некрасова, дом 8/9, Белгород, Россия, 308007

Аннотация. Изучали эффективность нейромидина в комплексном лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Обследовано 65 больных (130 глаза), из них 44 глаза – с развитой стадией, 76 – с далекозашедшей и 10 глаз – с терминальной стадией *первичной открытоугольной глаукомы* (ПОУГ), которые вместе с комплексной терапией (эмоксипин в/м, пирacetам в/в, ретиналамин парабубарно) получали нейромидин 1 мл (15 мг) в/м, №10, затем в течение 25 дней по 1 таблетке 2 раза в день (20 мг) в качестве монотерапии, на фоне локальных гипотензивных капель (тимолол, азопт, азарга, фотил, косопт, альфаган Р).

Компенсация внутриглазного давления была достигнута закапыванием тимолола 0,5% (45 глаз), азопта (28), альфагана Р (6) и комбинированных препаратов: азарга (32 глаза), косопт (15) и фотил (4 глаза). Их них в 52 глазах проведено хирургическое лечение.

Контрольную группу составили 30 пациентов (60 глаз), которые получали лечение без нейромидина. В работе использовали стандартные методы офтальмологических исследований. Выявлено повышение остроты зрения и расширение поля зрения в обеих группах, но при использовании нейромидина острота зрения увеличилась в развитой стадии на 0,13, далекозашедшей – на 0,12, а в контрольной группе – на 0,06 и 0,05 соответственно. Поле зрения расширилось в развитой стадии на 55 градусов, а в далекозашедшей – на 35 градусов больше, чем в контрольной группе. Выявлено влияние нейромидина на состояние оттока внутриглазной жидкости. Этот эффект можно объяснить тем, что препарат стимулирует проведение импульса по нервным волокнам и синапсам, блокирует холинэстеразу, способствует стимуляции цилиарной мышцы и активации оттока водянистой влаги. Достигнутый эффект постепенно снижается к исходным показателям в течение 6 месяцев у 2/3 пациентов.

Ключевые слова: нейромидин, глаукома, поле зрения, острота зрения, гидродинамика.

EFFICIENCY EVALUATION OF THE NEUROMIDIN IN COMPLEX TREATMENT
OF THE PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA

I.A. ZAKHAROVA*, S.N. SURNIN**, V.A. PRISTAVKA**

*Voronezh State Medical Academy, ul. Student, 10, Voronezh, Russia, 394030

**Belgorod Regional Hospital, Nekrasov street, 8/9, Belgorod, Russia, 308007

Abstract. The authors studied the efficiency of the Neuromidin in complex treatment of the patients with primary open-angle glaucoma. 65 patients (130 eyes), of which 44 advanced stage, 76 - with severe and 10 eyes with a terminal stage of primary open-angle glaucoma (POAG) were examined. These patients received the Neuro-midin in the dose of 1 ml (15 mg) intramuscularly, №10, with complete therapy (the Emoxipin in/m, the Piracetam in/in, the medication parabulbaro). Then, the patients received 1 tablet 2 times daily (20 mg) within 25 days as the mono-therapy with local hypotensive drops (timolol, azopt, azarga, fotil, cosopt, alphagan P). Intraocular pressure compensation was achieved by timolol 0,5% dropping (45 eyes), azopt dropping (28 eyes), alphagan P dropping (6 eyes) and by means of combination drugs: azarga (32 eyes), cosopt (15 eyes) and fotil (4 eyes). Of them, in 52 eyes surgical treatment was made. The control group consisted of 30 patients (60 eyes), who received the treatment without the Neuromidin. In work the authors used the standard methods of ophthalmic research. The increase of visual acuity and expansion of field of view in both groups was revealed, but in the patients treated by means of the Neuromidin the visual acuity increased in advanced 0.13, in patients with severe degree of disease – in 0.12, in the control group – in 0.06 and 0.05, respectively. Field of view has expanded in an advanced stage of 55 degrees, and in severe – 35 degrees higher than in the control group. The Neuromidin effect on the state of the outflow of aqueous humor was revealed. This effect can be explained by the fact that the drug stimulates the impulse conduction in nerve fibers and synapses, blocks of cholinesterase, stimulates the ciliary muscle and activation of the outflow watery moisture. The achieved effect gradually decreases to the initial indicators within 6 months in 2/3 patients.

Key words: Neuromidin, glaucoma, field of vision, visual acuity, hydrodynamics.

Глаукома является одной из тяжелых форм офтальмопатологии, слепота от которой в России достигает 20% [8].

Лечение больных первичной глаукомой требует строго индивидуального подхода в каждом конкретном случае. Эта задача особенно трудна при определении показаний к хирургическому вмешательству, так как до настоящего времени нет единого мнения о том, когда следует оперировать больного.

В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении больных с первичной глаукомой, в связи с постоянным совершенствованием хирургических методов, расширением арсенала медикаментозных средств и разработкой новых методик лазерного лечения.

Наиболее эффективным обоснованно считается хирургическое лечение, особенно в начальной стадии заболевания [9]. Рациональным и своевременным применением оперативного лечения при глаукоме возможно решение двух важных задач: снижение и стойкая нормализация *внутриглазного давления* (ВГД) и как следствие этого стабилизация и сохранение зрительных функций, но и на более поздних стадиях, операция является единственной возможностью для нормализации ВГД и стабилизации зрительных функций.

Широкое внедрение в офтальмологическую практику патогенетически ориентированных операций в значительной степени изменило ситуацию в хирургии глаукомы. Учет уровня ретенции оттоку камерной влаги, выявляемый в предоперационном периоде при гониоскопии или на операционном столе позволяют гарантировать успешный исход хирургического вмешательства.

Правильно выбранная и выполненная на высокотехнологическом уровне операция позволяет добиться снижения ВГД, но в большинстве случаев зрительные функции продолжают медленно и неуклонно ухудшаться. Это побуждает офтальмологов к поиску новых средств и способов патогенетически ориентированного лечения, которое позволило бы стабилизировать процесс.

Предложен целый ряд препаратов антиоксидантного, сосудорасширяющего [4], антиагрегантного, метаболического и нейропротекторного действия [3,5,6,8,10,12]. В последние годы появилось сообщение о благоприятном действии на течение глаукомного процесса нейропротектора церкосона (цитиколина) [11], обладающего многообразными эффектами, включая нейрометаболические и нейромедиаторные [2].

В 70-80-х годах прошлого века при лечении больных глаукомой широко использовали препараты холиномиметического и антихолинэстеразного действия, но в связи с рядом побочных эффектов, они были забыты и остался только пилокарпин. В последние годы появился препарат нейромидин (ипидакрин) регистрационный номер П № 14238/01. Он привлек наше внимание тем, что стимулирует проведение импульса по нервным волокнам, по межнейрональным и нервно-мышечным синапсам периферической и центральной нервной системы. Учитывая выше изложенное и то, что при глаукоме страдают ганглиозные клетки и их аксоны (зрительный нерв), использование этого препарата в комплексном лечении больных глаукомой может оказать положительный эффект, что и послужило основанием для проведения данного исследования.

Материал и методы исследования. Лечение проведено 65 больным, которым нейромидин включали в комплекс лечения, наряду с пираретамом, эмоксипином, ретиноламинем п/б. Нейромидин назначался в/м по 15 мг (1мл) №10, затем в качестве монотерапии до месяца по 1т. (20мг) × 2 р. в день.

По стадиям заболевания – из 130 глаз в 44 глазах была развита, в 76 глазах – далекозашедшая, в 10 – терминальная стадия глаукомы.

Из них 52 больным нейромидин назначался на следующий день после операции, а остальным в сроки от 1 до 6 месяцев после операции. Показано, что эффективность действия препарата на орган зрения не зависит от времени проведения хирургического вмешательства [7].

Контрольную группу составили 30 пациентов (60 глаз), которые получали лечение без нейромидина. По возрасту, сопутствующим заболеваниям и используемым местным гипотензивным препаратам группы были сопоставимы.

В работе использованы стандартные офтальмологические методы обследования: визометрия, тонометрия, тонография, биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия, динамическая и статическая периметрия, гониоскопия, а также оценка стереометрических параметров диска.

Исследования проводились до начала лечения, при выписке из стационара и в динамике через 1,3,6,9,12 месяцев.

Острота зрения проверялась по таблицам Головина – Сивцева. Периферическое поле зрения исследовали по М. Armaty методом кинетической периметрии на полусферическом проекционном универсальном периграфе – ППУ, а также статической периметрии на компьютерном периметре «Периком» (Россия) в режиме «глаукома» и «тотальная периметрия», а также на периметре Humphrey Field Analyzer (Германия). Стереоскопические параметры диска оценивались лазерным сканированием на HRT versio-3 (Германия). При этом исследовании определяли следующие показатели:

- Discarea – площадь диска, мм²;
- Cup area – площадь экскавации, мм²;
- Rim area – площадь нейроретинального ободка, мм²;
- Rim volum – объем нейроретинального ободка, мм³;
- RNFL thickness – толщина слоя нервных волокон, мм;
- RNFL cross sectionae area – площадь поперечного сечения слоя нервных волокон, мм².

Тонотография выполнялась по упрощенной методике А.П. Нестерова, при этом оценивали истинное ВГД (Po), состояние оттока внутриглазной жидкости (С), скорость секреции (F), соотношение истинного внутриглазного давления к оттоку (Po/C) – коэффициент Беккера и тонометрическое давление грузом 10 г (Pт).

Данные обработаны статистически с использованием стандартных компьютерных программ: USExcel 2003 и программы «Statistica 6.0 for Windows» с вычислением средних значений, стандартных отклонений и ошибки средней арифметической.

Результаты и их обсуждение. Влияние нейромидина на состояние зрительных функций представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние нейромидина на зрительные функции больных первичной глаукомой

Сроки Наблюдения	Стадия глаукомы			
	развитая		далекозашедшая	
	острота зрения	поле зрения	острота зрения	поле зрения
до лечения	0,62±0,03	350±16,0	0,5±0,02	270±9,5
через 1 мес.	0,75±0,02	465±15,5	0,62±0,01	350±10,5
через 3 мес.	0,75±0,02	460±10,5	0,6±0,01	345±10,5
через 6 мес.	0,7±0,01	430±15,5	0,6±0,01	305±10,0
через 9 мес.	0,68±0,01	415±15,5	0,58±0,01	275±10,0
через 12 мес.	0,66±0,02	400±15,5	0,55±0,02	260±10,5
Контрольная группа				
Сроки Наблюдения	Стадия глаукомы			
	развитая		Далекозашедшая	
	острота зрения	поле зрения	острота зрения	поле зрения
до лечения	0,64±0,02	370±9,8	0,48±0,01	230±9,0
через 1 мес.	0,7±0,03	430±10,0	0,53±0,02	275±9,5
через 3 мес.	0,68±0,02	400±9,5	0,50±0,02	240±9,0
через 6 мес.	0,69±0,02	380±9,5	0,44±0,01	210±8,5

Из табл. 1 видно, что после завершения курса лечения нейромидином острота зрения повышалась на 0,13 в развитой и на 0,12 в далекозашедшей стадии глаукомы.

Поле зрения в развитой стадии расширилось на 115°, а в далекозашедшей на 80°. В контрольной группе поле зрения также расширилось на 60° в развитой и на 45° – далекозашедшей.

Количество абсолютных скотом в поле зрения при лечении нейромидином снизилось в 73% случаев, относительных – в 79,6%, а в контрольной группе количество абсолютных скотом снизилось в 53,3%, относительных – в 63,3% случаев.

Соответственно уменьшилось количество больных с выраженными изменениями в поле зрения (рис).

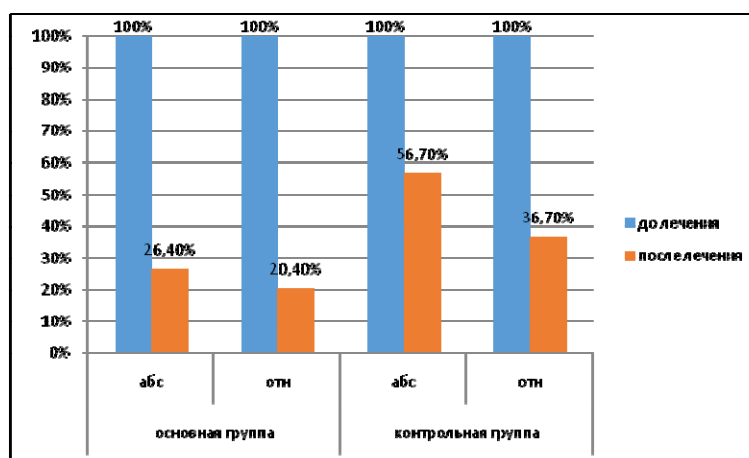


Рис. Количество случаев с наличием абсолютных и относительных скотом в поле зрения до и после лечения

Более выраженный эффект нейромидина наблюдался у больных с развитой стадией глаукомы, чем в далекозашедшей. Вероятно, это связано с сохранением большего количества функционально-активных нервных волокон или активацией нейронов, находившихся в стадии анабиоза.

При анализе показателей стереометрических параметров диска отмечено достоверное увеличение объема нейроретинального ободка с $0,37 \pm 0,01$ до $0,41 \pm 0,01$ ($p < 0,001$) и общей площади поперечного сечения ретинальных нервных волокон с $0,36 \pm 0,02$ до $0,39 \pm 0,02$ ($p < 0,01$) в развитой стадии заболевания. В далекозашедшей стадии имелась тенденция к улучшению, но разница недостоверна.

Анализ состояния гидродинамики показал, что оперативное лечение приводило к снижению ВГД у всех больных, но без местных гипотензивных средств оно оставалось компенсированным до года у 56%.

Под влиянием нейромидина (табл.2) происходило снижение ВГД в развитой стадии на 1,8 мм рт. ст, в далекозашедшей – на 1,5 мм рт. ст. Истинное внутриглазное давление также снижалось на 2 мм рт. ст. в развитой и на 1,5 мм рт. ст. в далекозашедшей стадии, но разница статистически недостоверна.

Таблица 2

Динамика тонографических показателей у больных первичной глаукомой при лечении с нейромидином

Показатели	До лечения		После лечения			
			через 1 мес.		через 3 мес.	
	Стадия глаукомы					
	развитая	далекозашедшая	развитая	далекозашедшая	развитая	далекозашедшая
Р0 ммрт.ст.	$20 \pm 0,5$	$22 \pm 0,3$	$19,0 \pm 0,5$	$19,5 \pm 0,5$	$20 \pm 0,5$	$21,5 \pm 0,3$
Смм ³ /мм рт.ст/мин.	$0,22 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,01$ *	$0,17 \pm 0,01$ *	$0,21 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$
F мм ³ /мин.	$2,4 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,2$
Коэффициент Беккера (P0/c)	$98 \pm 6,5$	$101 \pm 5,5$	$96 \pm 6,5$	$98 \pm 6,5$	$102 \pm 6,0$	$105 \pm 6,5$
Рт	$21,5 \pm 0,3$	$22,5 \pm 0,3$	$19,7 \pm 0,3$	$21,0 \pm 0,3$	$21,0 \pm 0,3$	$22 \pm 0,3$

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$)

Достоверные различия выявлены только в состоянии оттока внутриглазной жидкости. Показатели секреции, коэффициент Беккера практически не изменились. Спустя 3 месяца все показатели возвращались к исходному уровню.

Полученные результаты можно объяснить тем, что блокируя холинэстеразу, нейромидин оказывает опосредованное сосудорасширяющее влияние на периферические сосуды. Снижение ВГД связано с активацией оттока внутриглазной жидкости в результате уплощения радужки и расширения угла передней камеры в связи с миотическим эффектом, но так как у наших больных не наблюдалось выраженного миоза, можно предположить, что здесь участвуют какие-то другие механизмы, включая центральную регуляцию офтальмотонуса.

Усиливая сократимость гладкомышечных волокон под влиянием агонистов ацетилхолиновых рецепторов, препарат способствует сокращению цилиарной мышцы и активации оттока по дренажной системе глаза.

Так как глаукомой страдают лица пожилого и старческого возраста, нейромидин полезен им и в том плане, что он оказывает положительное влияние на когнитивные функции, улучшая память и тормозя прогрессирующее течение деменции.

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии нейромидина на зрительные функции и состояние гидродинамики и стереометрические параметры диска, что позволяет рекомендовать его в комплексном лечении больных глаукомой.

Выводы:

1. С целью повышения эффективности лечения больных с первичной глаукомой можно рекомендовать в комплекс лечения включать нейромидин.
2. Добавление нейромидина к традиционной терапии способствует повышению остроты зрения, расширению поля зрения, улучшению гидродинамических показателей.
3. Учитывая снижение полученного положительного эффекта спустя 6 месяцев, необходимы дополнительные исследования, связанные с эффективностью повторной терапии по предложенной схеме.

Литература

1. Эффективность использования препарата семакс 0,1% в качестве нейропротекторной терапии у глау-

- комных больных / Алексеев И.Б., Ломакина О.Е., Шиналиева О.Н. [и др.]// Глаукома. 2012. № 1. С. 48–52.
2. Бойко А.Н., Кабанов А.А. Цитиколин: новые возможности нейропротекции и фармакотерапии при заболеваниях нервной системы // Фарматека. 2007. №15. С. 42–48.
3. Волик Е.И., Савченко А.И., Волик С.А. и др. К вопросу о нейропротекторной терапии ГОН. РМЖ // Клиническая офтальмология. 2012. № 4. С. 131–133.
4. Давыдова Н.Г., Коломейцева Е.М., Цапенко И.В. Результаты применения препарата мексидол в составе комплексной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой // Российский офтальмологический журнал. 2012. № 3. С. 19–23.
5. Джумова А.А., Фролов М.А., Марченко Л.Н. и др. Нейропротекторная терапия глаукомной оптической нейропатии. РМЖ // Клиническая офтальмология. 2013. №4. С. 169–171.
6. Еричев В.П., Шамшинова А.М., Ловпаче Дж.Н. и др. Сравнительная оценка действия пептидных биорегуляторов у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2006. №1. С. 18–24.
7. Захарова И.А., Максименков А.Т., Сурнин С.Н. Влияние нейромидина на зрительные функции у больных первичной глаукомой. Материалы 5-й международной научн.-методич. конф. «Фармакообразование-2013». Воронеж, 2013. С. 307–310.
8. Либман Е.С. Инвалидность вследствие нарушения зрения в России. V Российский общенациональный форум. Сб. научн. трудов. М., 2012. С. 797–798.
9. Определение терапевтической эффективности отечественного препарата семакс 0,1% / Полунин Г.С., Нуриева С.М., Баландин Д.Л. [и др.]// Вестник офтальмологии. 2000. №1. С. 15–18.
10. Фролов М.А., Гончар П.А., Барашков В.И. и др. Влияние парентерального применения цитиколина на зрительные функции и качество жизни больных с первичной открытоугольной глаукомой // Вестник офтальмологии. 2011. № 5. С. 18–20.
11. Шкребец Г.В., Должич Г.И. Нейропротекторная терапия в комплексном лечении глаукомной оптической нейропатии при близорукости высокой степени // Офтальмохирургия. 2012. №1. С. 73–76.

References

1. Alekseev IB, Lomakina OE, Shinalieva ON, et al. Effektivnost' ispol'zovaniya preparata semaks 0,1% v kachestve neyroprotektoynoy terapii u glaukomnykh bol'nykh. Glaukoma. 2012;1:48-52. Russian.
2. Boyko AN, Kabanov AA. Tsitikolin: novye vozmozhnosti neyroprotektsii i farmakoterapii pri zabolevaniyakh nervnoy sistemy. Farmateka. 2007;15:42-8. Russian.
3. Volik EI, Savchenko AI, Volik SA, et al. K voprosu o neyroprotektoynoy terapii GON. RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2012;4:131-3. Russian.
4. Davydova NG, Kolomeytseva EM, Tsapenko IV. Rezul'taty primeneniya preparata meksidol v sosta-ve kompleksnoy terapii bol'nykh pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. Rossiyskiy oftal'mologicheskii zhurnal. 2012;3:19-23. Russian.
5. Dzhumova AA, Frolov MA, Marchenko LN, et al. Neyroprotektoynaya terapiya glaukomnoy op-ticheskoy neyropatii. RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2013;4:169-71. Russian.
6. Erichev VP, Shamshinova AM, Lovpache DzhN, et al. Sravnitel'naya otsenka deystviya peptidnykh bioregulyatorov u patsientov s razlichnymi stadiyami pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. Glaukoma. 2006;1:18-24. Russian.
7. Zakharova IA, Maksimenkov AT, Surnin SN. Vliyanie neyromidina na zritel'nye funktsii u bol'nykh pervichnoy glaukomoy. Materialy 5-y mezhdunarodnoy nauchn.-metodich. konf. «Farmakoobrazovanie-2013». Voronezh; 2013. Russian.
8. Libman ES. Invalidnost' vsledstvie narusheniya zreniya v Rossii. V Rossiyskiy obshchenatsional'-nyy forum. Sb. nauchn. trudov. Moscow; 2012. Russian.
9. Polunin GS, Nurieva SM, Balandin DL, et al. Opredelenie terapevticheskoy effektivnosti ote- chestvennogo preparata semaks 0,1%. Vestnik oftal'mologii. 2000;1:15-8. Russian.
10. Frolov MA, Gonchar PA, Barashkov VI, et al. Vliyanie parenteral'nogo primeneniya tsitikolina na zritel'nye funktsii i kachestvo zhizni bol'nykh s pervichnoy otkrytougol'noy glaukomoy. Vestnik of-tal'mologii. 2011;5:18-20. Russian.
11. Shkrebits GV, Dolzhich GI. Neyroprotektoynaya terapiya v kompleksnom lechenii glaukomnoy opti- cheskoy neyropatii pri blizorukosti vysokoy stepeni. Oftal'mokhirurgiya. 2012;1:73-6. Russian.