

ГЛАУКОМНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННОЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.Ф. ЮСУПОВ, Д.К. МАХКАМОВА

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр микрохирургии глаза, Ташкент, Узбекистан

GLAUCOMA OPTIC NEUROPATHY: PATHOGENETICALLY ORIENTED MEDICAL TREATMENT

A.F. YUSUPOV, D.K. MAKHKAMOVA

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery,
Tashkent, Uzbekistan

Статья представляет собой обзор литературных источников по некоторым теориям патогенетических факторов первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и глаукомной оптической нейропатии (ГОН), применению Этилметилгидроксипиридина сукцината, его эффективности и безопасности при ПОУГ и ГОН, протекающих с повреждением нервных клеток сетчатки и зрительного нерва.

Ключевые слова: глаукома, нейродегенерация, глаукомная оптическая нейропатия, нейро-ретинальная ишемия, этилметилгидроксипиридина сукцинат, мексидол.

The article is a review of literature sources on some theories of pathogenetic factors of primary open-angle glaucoma (POAG) and glaucoma optic neuropathy (GON), the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate, its efficacy and safety in POAG and GON occurring with damage to retinal and optic nerve cells.

Key words: glaucoma, neurodegeneration, glaucoma optic neuropathy, neuroretinal ischemia, ethylmethylhydroxypyridine succinate, mexidol.

https://doi.org/10.54185/TBEM/vol17_iss1/a13

Введение

Заболевания, вызывающие слепоту, известные как «глаукома», включают в себя несколько различных форм нейропатий зрительного нерва разнообразной и сложной этиологии. Глаукома является социально значимым заболеванием и занимает ведущее место среди причин слепоты и слабовидения среди населения во всем мире. По данным ВОЗ за 2019 год, 64 миллиона человек в мире страдают глаукомой, из них у 6,9 миллиона (10,9%) наблюдается умеренное или тяжелое нарушение зрения вдаль или слепота в связи с более тяжелыми формами заболевания [6]. По данным Сидикова З.У., в Узбекистане заболеваемость первичной глаукомы (ПГ) среди населения старше 40 лет достигает 1,5–2,5% [7]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наи-

более распространенным типом, и, по оценкам зарубежных авторов, к 2040 году количество пациентов с впервые выявленным заболеванием во всем мире может достигнуть 79,76 миллиона человек [2, 29].

Этиопатогенез ГОН. Как и большинство форм глаукомы, включая нормотензивную глаукому (НТГ) и псевдоэксфолиативную глаукому (ПЭКГ), ПОУГ безболезненна и может оставаться необнаруженной и недиагностированной в течение десятилетий. ПОУГ, ПЭКГ и НТГ развиваются медленно, и их патология включает дефекты в нескольких местах зрительного тракта глаз–мозг [30] (рис. 1).

Хотя факторы, инициирующие заболевание, остаются неизвестными, зафиксировано, что повреждение аксонов ганглиозных клеток сетчатки

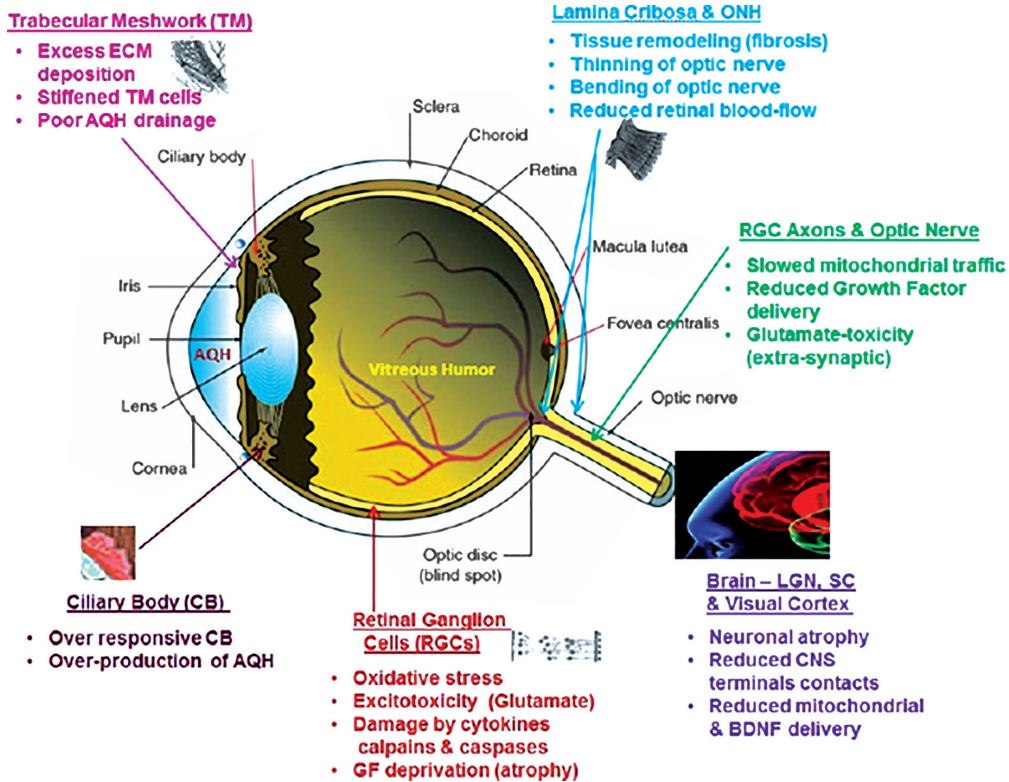


Рис. 1. Ключевые уязвимые области зрительного тракта, участвующие в глаукомной оптической нейропатии (ГОН). ONH: головка зрительного нерва; ECM: внеклеточный матрикс; AQH: внутриглазная жидкость; LGN: латеральное колленчатое тело; SC: верхний холмик; GF: фактор роста

(ГКС), которые формируют зрительный нерв, вызывает ретроградную и антероградную гибель соответствующих тел ГКС. Вполне возможно, что сами ГКС одновременно подвергаются пагубному воздействию окружающей среды, которое может проявляться низким содержанием кислорода, приводя к митохондриальному дефициту и повышению уровня повреждающих нейротоксинов и воспалительных цитокинов [22]. Со временем аксоны ГКС диссоциируют от латерального колленчатого тела мозга и верхнего холмика [31]. Поскольку внешний слой ГКС сетчатки изначально наиболее восприимчив к повреждающим факторам различных механических и химических воздействий, они погибают первыми. Таким образом, первоначально у пациента снижается периферическое зрение, за которым следует постепенная, но прогрессирующая потеря центрального зрения, достигающая кульминации в полной необратимой слепоте [30]. Таким образом, ранняя диагностика и начало лечения имеют решающее значение для сохранения зрения при ПОУГ и снижения вредного воздействия этой глаукомной оптической нейропатии (ГОН) на качество жизни пациента.

К сожалению, поскольку заболевание протекает бессимптомно, самое раннее прояв-

ление нарушения зрения у пациента с ПОУГ происходит, когда почти половина из общего числа 1 миллиона ГКС умерла, и пациент начинает замечать зрительные нарушения, такие как неоднородные темные зрительные образы, искаженные и неполные изображения и/или «туннельное видение» [19]. Терапевтическое вмешательство теперь становится критически важным для задержки и предотвращения потери дополнительных ГКС и сохранения оставшегося зрительного аппарата, тем самым сохраняя аксоны ГКС и, таким образом, уменьшая влияние на структуру и функцию зрительного нерва (рис. 2).

Годы фундаментальных и клинических исследований наконец дали некоторые подсказки относительно того, что может происходить в структурах глаза пациентов с ПОУГ. Внутриглазное давление (ВГД) определяется дренажем внутриглазной жидкости (ДВГЖ) из передней камеры глаза через трабекулярную сеть (ТС), а у пациентов с ПОУГ клетки ТС могут стать дисфункциональными и перегруженными, что препятствует правильному оттоку влаги из глазного яблока (ДВГЖ через ТС). Это может вызвать повышение ВГД, которое, как показали эпиде-

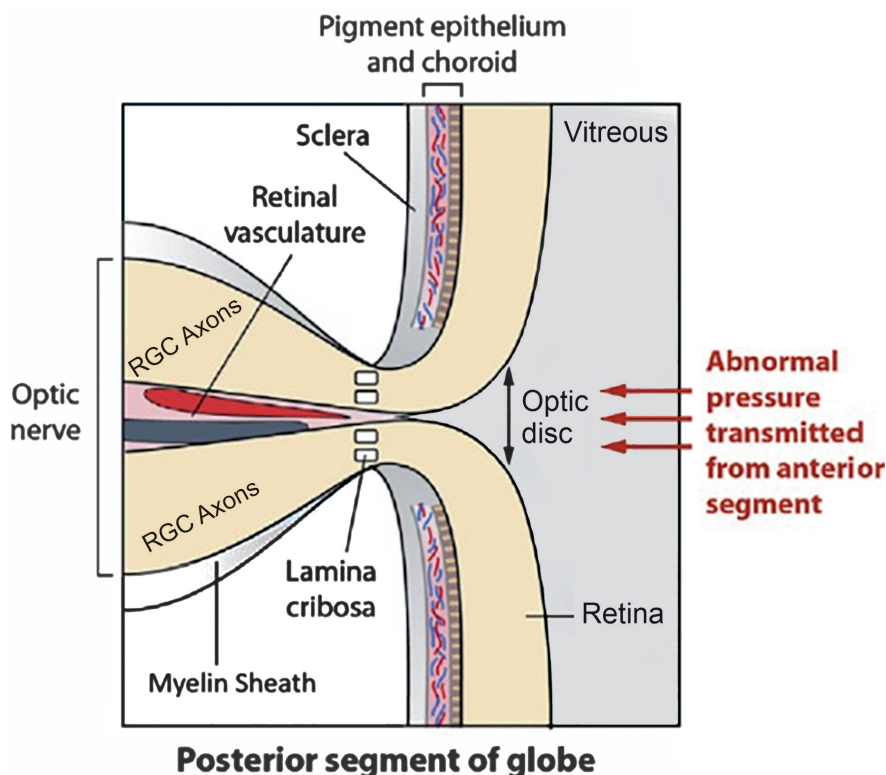


Рис. 2. Увеличенная область головки зрительного нерва, изображающая компоненты сетчатки, решетчатую пластинку, аксоны ганглиозных клеток сетчатки (зрительный нерв) и сосудистую сеть сетчатки, на которые влияет глазная гипертензия и глаукомная оптическая нейропатия

миологические и клинические исследования, является наиболее разрушительным фактором риска, связанным с ПОУГ. Однако нарушение кровоснабжения глаза [26], низкое ликворное давление [24], пожилой возраст и наследственная предрасположенность также играют роль в патогенезе заболевания. Последовательность этих деструктивных событий, которые также включают ТС и ГКС, и относительная тяжесть их воздействия могут зависеть от пациента, но ясно, что множество факторов способно разрушать ГКС и их аксоны, приводя к их дегенерации, дисфункции и гибели [30, 33].

Повышенное ВГД вызывает механическое искажение и растяжение немиелинизированных аксонов ГКС в решетчатой пластинке, где они выходят из глазного яблока, образуя зрительный нерв (рис. 2). По-видимому, это связано с высвобождением матриксных металлопротеиназ (ММП), которые повреждают и ослабляют ткань решетчатой пластинки, что приводит к дальнейшему изгибу и растяжению зрительного нерва и связанных с ним кровеносных сосудов сетчатки в задней части глаза [21]. Пространства, ранее занимаемые нейронами, заполняются глиальными клетками, которые со временем образуют

фиброзный рубец. Последующая ишемия и локальная гипоксия вызывают выработку активных форм кислорода, агликемию, активацию системы комплемента [28], активацию воспаления [20] и снижение аксонального потока митохондрий и нейротрофических факторов в ГКС мозга [27]. По мере того, как запасы энергии в митохондриях уменьшаются, нарушается внутренний гомеостаз и начинается гибель аксонов. Конечным эффектом этих событий является гибель некоторых ГКС и соседних с ними нейронов сетчатки, что приводит к выбросу их цитоплазматического содержимого во внеклеточное пространство [25].

Следовательно, высокие концентрации глутамата, эндотелина и заранее сформированных воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α и многочисленные интерлейкины, начинают воздействовать на нейроны сетчатки. Последовавшее за этим воспаление, эксайтотоксичность и преобладающие состояния окислительного стресса вызывают старение еще большего количества ГКС и интернейронов, и порочный круг, замыкаясь, развивается далее, пока пациент не получит подходящее лечение. Различные механические, химические, биоэнер-

гетические и местные воздействия окружающей среды, которые, по-видимому, участвуют в этиологии ПОУГ, индуцированной ГОН, графически изображены на рисунках 1 и 2.

К счастью, эти области представляют собой подходящие мишени терапевтического воздействия, чтобы сохранить зрение и предотвратить или, по крайней мере, замедлить ухудшение зрения у пациентов с ПОУГ [23, 33].

Медикаментозное лечение ГОН. Каковы текущие и будущие варианты лечения пациентов, страдающих ПОУГ, и как можно предотвратить повреждение зрительного нерва и его компонентов, чтобы сохранить зрение? Это сложная проблема, поскольку в патогенез заболевания вовлечено множество элементов. Поскольку повышенное ВГД наиболее тесно связано с ПОУГ, клиническая медицина сосредоточила внимание на снижении ВГД в качестве первичной меры. К сожалению, поскольку даже нормализация ВГД не останавливает разрушительное действие ГОН, а зрение пациентов с нормальным внутриглазным давлением всё еще продолжает ухудшаться, стало совершенно очевидно, что в дополнение к снижению ВГД также необходима прямая защита ГКС и их аксонов.

Необходимо отметить, что одним из важных составляющих при лечении ГОН, помимо гипотензивных препаратов, являются препараты, оказывающие нейротрофическое воздействие на ганглиозные клетки сетчатки и зрительного нерва. Так, несмотря на максимальное снижение ВГД у пациентов с ПОУГ, многие пациенты продолжают страдать прогрессирующим нарушением зрения и по-прежнему слепнут. Эти факты и наблюдения привели к выводу, что прямая защита тел клеток RGC и связанных с ними аксонов имеет первостепенное значение, помимо снижения и контроля ВГД. Эта концепция нейропротекции или защиты сома-аксонов в настоящее время хорошо известна и принята при нейродегенеративных заболеваниях головного и спинного мозга, а теперь также и при глазных заболеваниях, включая ПОУГ.

Несмотря на открытие многочисленных классов нейропротекторов с использованием изолированных первичных нейронов головного мозга, суррогатных нейрональных клеток (клеток нейробластомы) и ГКС, подвергающихся метаболическим, эксайтотоксическим, воспалительным и окислительным воздействиям, а также подтверждение эффективности на животных моделях различных заболеваний (например, инсульт, болезнь Паркинсона, Альцгеймера, Хантингтона, боковой амиотрофической склероз, хроническая

ОНТ, глаукома), до сих пор не хватает достоверно подтвержденных результатов их применения у людей, страдающих этими заболеваниями [22, 23]. Одним из наиболее изученных препаратов, применяемых в качестве нейропротекторного средства в таких областях медицины, как неврология и офтальмология, является Мексидол (оригинальный Этилметилгидроксипиридина сукцинат). Препарат имеет мультимодальный механизм действия, проявляя антиоксидантные, антигипоксикантные и мембранопротекторные свойства. По данным литературы, данный препарат применяется в России как нейропротектор и включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) Минздрава РФ [10]. В Узбекистане Мексидол также введен в Список основных лекарственных средств (СОЛС) МЗ РУз (приказ № 2-Р от 2021 г. МЗ РУз).

Мексидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов (гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, шок, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами/нейролептиками). Механизм действия препарата обусловлен его антиоксидантным, антигипоксикантным и мембранопротекторным действием. Препарат ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи [11]. Также Мексидол повышает содержание в головном мозге дофамина, вызывает усиление компенсаторной активности аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран.

По данным группы авторов [2, 3, 4] использование нейрометаболического препарата Мексидол в составе комплексной терапии ГОН способствовало: улучшению показателей светочувствительности сетчатки, уменьшению пло-

щади абсолютных и относительных скотом, увеличению общей и фовеальной пороговой светочувствительности сетчатки, снижению изначально повышенного порога электрической чувствительности, а также повышению электрической лабильности зрительного нерва и остроты зрения. Так, в работе авторами была отмечена хорошая переносимость Мексидола в виде раствора для инъекций в дозах 100–300 мг/сут внутримышечно в течение 14–21 дня. Также отмечалась высокая безопасность и эффективность применения препарата Мексидол в составе комплексного лечения больных с первичной открытоугольной глаукомой как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания [13].

В работах Леоновой Е.С. и соавторов показано, что использование Мексидола в лечении ПОУГ по схеме последовательной терапии, включающей внутривенное введение препарата с последующим переходом на курс перорального приема таблетированной формы Мексидола, позволяет максимально реализовать антигипоксическое, антиоксидантное, мембранопротекторное и ноотропное действия. Исследователи отметили, что именно длительное применение таблетированной формы (3 месяца) стабилизирует центральное дневное зрение, достоверно улучшает световую чувствительность сетчатки и улучшает показатели толщины СНВС [14].

Работы Мовсисян А.Б. и соавторов были посвящены эффективности Мексидола в составе комбинированного лечения ПОУГ, где авторы выявили улучшения остроты зрения, показателей периметрии, электрофизиологических параметров и повышение скорости артериального кровотока в сетчатке. Данные исследований показывают эффективность комбинированного лечения препарата Мексидола с ноотропными средствами [15].

Опыт применения Мексидола при ПОУГ также отражен в работах группы авторов, где изучены состояние гемодинамики органа зрения и чувствительность зрительного нерва. Так, проведенный курс терапии препаратом Мексидол позволил выявить положительную динамику параметров кровообращения органа зрения, которые выражались в увеличении максимальной скорости кровотока со снижением индекса резистивности. Также отмечалось снижение порога электрической чувствительности зрительного нерва с увеличением суммарного поля зрения. Авторы также отмечают вазотропное действие препарата, которое проявилось лишь через 90 дней после проведения комплексной терапии. Также было зарегистрировано увеличение чув-

ствительности зрительного нерва с развитием ретинопротекторного эффекта, что может быть обусловлено антигипоксическим и нейропротекторным действием Мексидола [1, 3, 8, 9, 11, 12, 14].

Помимо эффективности препарата Мексидол, ряд проведенных крупных исследований продемонстрировал высокий профиль безопасности данного препарата [16, 17, 18].

Таким образом, согласно опыту применения, наблюдениям и рекомендациям многочисленных авторов, использование препарата Мексидол в качестве антигипоксического, антиоксидантного и мембранопротекторного средства является эффективным и безопасным при различных заболеваниях, протекающих с развитием гипоксии и ишемии тканей органа зрения. Для раскрытия максимального терапевтического потенциала препарата Мексидол рекомендуемая схема терапии: сначала инъекции 14 суток в/в или в/м в дозе 300 мг/сутки (6 мл) (фаза насыщения терапевтическим эффектом), с последующим переходом на таблетированную форму Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 250 мг 3 раза в день 2 месяца или Мексидол 125 мг по 2 таблетки 3 раза в день 2 месяца (фаза максимизации терапевтического эффекта).

Заключение

Существует еще много проблем, которые необходимо решить в области защиты зрительного нерва, чтобы сохранить зрение. Ценность зрения требует повышения осведомленности общественности о природе глаукомы, чтобы регулярные осмотры офтальмолога стали частью обыденной практики. Такой подход, безусловно, повысит вероятность своевременной диагностики ПОУГ. Для достижения успешного результата для пациента может потребоваться сочетание вышеупомянутых парадигм лечения. В частности, основной целью должно быть замедление прогрессирования патологических процессов, связанных с ПОУГ и ГОН и, таким образом, ограничение дальнейшей потери ГКС и их аксонов. Как видно из вышеизложенного, нейробиология патологических процессов значительно продвинулась за последние годы, так что полное восстановление частичной слепоты или нарушений зрения, вызванных ПОУГ и ГОН, может быть осуществимо. Возможная связь патогенеза ПОУГ с генетическими мишенями и другими диагностическими и прогностическими биомаркерами может также улучшить наше понимание патологии заболеваний и привести к открытию более эффективных лекарств для восстановления

поврежденных ГКС и компонентов зрительного нерва. При этом необходимо помнить о важности проведения нейротрофического лечения в раннем периоде ПОУГ, что позволит замедлить развитие ГОН. Проведенный литературный обзор позволил более детально изучить эффективность и безопасность применения препарата Мексидол при ПОУГ и ГОН, протекающих с повреждением нервных клеток зрительного нерва и сетчатки.

Литература / References

1. Гнездилова А.В., Ганьшина Т.С., Мирзоян Р.С. ГАМК-ергический механизм цереброваскулярного эффекта Мексидола. Экспер и клин фармакол. 2010; 73(10):11–13 [Gnezdilova A.V., Ganshina T.S., Mirzoyan R.S. GABA-ergic mechanism of the cerebrovascular effect of Mexidol. *Exper and Clin Pharmacol.* 2010; 73(10):11–13. In Russian].
2. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А. Применение Мексидола в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18(1):60–64 [Loskutov I.A., Andryukhina O.M., Kovrizhkina A.A. Application of Mexidol in the therapy of primary open-angle glaucoma. *Effective pharmacotherapy.* 2022; 18(1):60–64. In Russian].
3. Мовсисян А.Б., Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Возможности и результаты применения антиоксидантной терапии в офтальмологической практике. Вестник офтальмологии. 2022; 138(5):122–128 [Movsisyan A.B., Oganezova Zh.G., Egorov E.A. Possibilities and Results of Antioxidant Therapy in Ophthalmological Practice. *Bulletin of Ophthalmology.* 2022; 138(5):122–128. In Russian]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2022138051122>
4. Малишевская Т.Н., Филиппова Ю.Е. Влияние антиоксидантной терапии на некоторые патогенетические факторы первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2023; 139(4):35–43 [Malishevskaya T.N., Filippova Y.E. Effect of antioxidant therapy on some pathogenetic factors of primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology.* 2023; 139(4):35–43. In Russian]. <https://doi.org/10.17116/oftalma202313904135>
5. Леонова Е.С., Поляков С.В., Позднякова М.А., Ярыгина Е.П., Семисынов С.О. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм Мексидола. Вестник офтальмологии. 2015; 6:90–93 [Leonova E.S., Polyakov S.V., Pozdnyakova M.A., Yarygina E.P., Semisynov S.O. Experience of neuroprotective therapy of primary open-angle glaucoma based on the use of various forms of Mexidol. *Bulletin of Ophthalmology.* 2015; 6:90–93. In Russian].
6. World Health Organization et al. World report on vision. – 2019. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/328717/9789240017207-rus.pdf>
7. Сидиков З.У. Организация офтальмологической помощи в Республике Узбекистан. Сборник конференции «Актуальные проблемы офтальмологии». Ташкент, 2014; 41–44 [Sidikov Z.U. Organization of Ophthalmological Care in the Republic of Uzbekistan. *Proceedings of the conference «Actual Problems of Ophthalmology».* Tashkent, 2014; 41–44. In Russian].
8. Обруч Б.В. Применение препарата Мексидол в комплексном лечении хронических оптических нейропатий глаукомного генеза. Дис. ... канд. мед. наук. М ГОУДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». 2005 [Obruch B.V. Use of Mexidol in the Complex Treatment of Chronic Optic Neuropathies of Glaucoma Genesis. *Dis. ... Cand. Med. Sciences. Russian Medical Academy of Postgraduate Education.* 2005].
9. Волчегорский И.А., Тур Е.В., Соляникова О.В., Рыкун В.С., Бердникова Е.В., Сумина М.С. Влияние водорастворимого антиоксидантного препарата (Мексидола) на чувствительность зрительного нерва и скорость кровотока в артериях глазного яблока и орбиты у больных первичной открытоугольной глаукомой. Вестник офтальмологии. 2012; 4:33–37 [Volchegorsky I.A., Tur E.V., Solyannikova O.V., Rykun V.S., Berdnikova E.V., Sumina M.S. Effect of a water-soluble antioxidant drug (Mexidol) on optic nerve sensitivity and blood flow velocity in the arteries of the eyeball and orbit in patients with primary open-angle glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology.* 2012; 4:33–37. In Russian].
10. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Изучение доказательной базы использования препаратов, содержащих этилметилгидроксипиридина сукцинат, у пациентов с инсультом и его последствия. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(4):448–456 [Erlikh A.D., Gratsiansky N.A. Study of the evidence base for the use of drugs containing ethylmethylhydroxypyridine succinate in patients with stroke and its consequences. *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2014; 10(4):448–456. In Russian].
11. Братко В.И. Комбинированное лечение офтальмопатологии с применением Мексидола. Булл эксперимент биол мед. 2012; Приложение 1:232–236 [Bratko V.I. Combined treatment of ophthalmopathology with the use of Mexidol. *Bull Experiment Biol Med.* 2012; App.1:232–236. In Russian].
12. Егоров Е.А., Давыдова Н.Г., Романенко И.А., Новикова Н.Д. Мексидол в комплексном лечении глаукомы. Клиническая офтальмология. 2011; 12(3):3–6 [Egorov E.A., Davydova N.G., Romanenko I.A., Novikova N.D. Mexidol in the complex treatment of

- glaucoma. *Clin ophthalmol.* 2011; 12(3):3–6. In Russian].
13. Национальное руководство по глаукоме (для практикующих врачей). Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. 4-е изд., испр. и доп. Репринт. 4-издание. М. 2021 [National Glaucoma Guidelines (for medical practitioners). Ed. by Egorov E.A., Eriчев V.P. 4th ed., ispr. and additional reprint. 4th edition. Moscow, 2021. In Russian].
 14. Леонова Е.С., Поляков С.В., Позднякова М.А., Ярыгина Е.П., Семисынов С.О. Опыт нейропротекторной терапии первичной открытоугольной глаукомы на основе применения различных форм мексидола. *Вестн офтальмол.* 2015; 131(6):91–94 [Leonova E.S., Polyakov S.V., Pozdnyakova M.A., Yarygina E.P., Semisynov S.O. Experience of neuroprotective therapy of primary open-angle glaucoma based on the use of various forms of mexidol. *Bull Ophthalmol.* 2015; 131(6):91–94. In Russian].
 15. Егоров Е.А., Гветадзе А.А., Давыдова Н.Г. Антиоксидантный препарат в нейропротективной терапии при глаукоме. *Вестн офтальмол.* 2013; 129(2):67–69 [Egorov E.A., Gvetadze A.A., Davydova N.G. Antioxidant drug in neuroprotective therapy in glaucoma. *Bull Ophthalmol.* 2013; 129(2):67–69. In Russian].
 16. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., Мельникова Е.В., Агафьина А.С., Голиков К.В. и др. Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА). *Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(3–2):55–65 [Stakhovskaya L.V., Shamalov N.A., Khasanova D.R., Melnikova E.V., Agafiina A.S., Golikov K.V., et al. Results of a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel-group-controlled study of the efficacy and safety of Mexidol in long-term sequential therapy in patients in the acute and early recovery periods of hemispheric ischemic stroke (EPICA). *S.S. Korsakov J Neurol Psychiatry.* 2017; 117(3-2):55–65. In Russian].
 17. Стаховская Л.В., Тютюмова Е.А., Федин А.И. Современные подходы к нейропротективной терапии ишемического инсульта. *Журн неврол психиатр.* 2017; 8(2):75–80 [Stakhovskaya L.V., Tyutyumova E.A., Fedin A.I. Modern Approaches to Neuroprotective Therapy of Ischemic Stroke. *J Neurol Psych.* 2017; 8(2):75–80. In Russian].
 18. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 (исследование MEMO). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021; 121(11):7–16 [Fedin A.I., Zakharov V.V., Tanashyan M.M., Chukanova E.I., Madzhidova E.N., Shchepankevich L.A., Ostroumova O.D. Results of an International Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sequential Therapy of Patients with Chronic Cerebral Ischemia with Mexidol and Mexidol FORTE 250 (MEMO Study). *S.S. Korsakov J Neurol Psych.* 2021; 121(11):7–16. In Russian].
 19. Crabb DP. A view on glaucoma-are we seeing it clearly? *Eye (Lond)* 2016; 30:304–313.
 20. Chi W., Li F., Chen H., Wang Y., Zhu Y., Yang X., Zhu J., Wu F., Ouyang H., Ge J., Weinreb R.N., Zhang K., Zhuo Y. Caspase-8 promotes NLRP1/NLRP3 inflammasome activation and IL-1 β production in acute glaucoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2014; 111:1118–1116.
 21. Hollander H., Makarov F., Stefani F.H., Stone J. Evidence of constriction of optic axons at the lamina cribrosa in the normotensive eye in humans and other mammals. *Ophthalmic Res.* 1995; 27:296–309.
 22. Ito Y.A., Di Polo A. Mitochondrial dynamics, transport, and quality control: a bottleneck for retinal ganglion cell viability in optic neuropathies. *Mitochondr.* 2017; 36:186–192.
 23. Jonas J.B., Aung T., Bourne R.R., Bron A.M., Ritch R., Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet.* 2017; 390:2183–2193.
 24. Jonas J.B., Ritch R., Panda-Jonas S. Cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Prog Brain Res.* 2015; 221:33–47.
 25. McElnea E.M., Quill B., Docherty N.G., Irnaten M., Siah W.F., Clark A.F., O'Brien C.J., Wallace D.M. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and calcium overload in human lamina cribrosa cells from glaucoma donors. *Mol Vis.* 2011; 17:1182–1189.
 26. Pasquale L.R. Vascular and autonomic dysfunction in primary open-angle glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2016; 27:94–101.
 27. Quigley H.A., McKinnon S.J., Zack D.J., Pease M.E., Kerrigan-Baumrind L.A., Kerrigan D.F., Mitchell R.S. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41:3460–3466.
 28. Tezel G., Yang X., Luo C., Kain A.D., Powell D.W., Kuehn M.H., Kaplan H.J. Oxidative stress and the regulation of complement activation in human glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51:5071–5082.

29. Sanz-Morello B., Ahmadi H., Vohra R., Saruhani-an S., Freude K.K., Hamann S., Kolko M. Oxidative stress in optic neuropathies. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(10):1538.
30. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014; 311:1901–1911.
31. Yucel Y.H., Zhang Q., Gupta N., Kaufman P.L., Weinreb R.N. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2000; 118:378–384.
32. Aung T., Khor C.C. Glaucoma genetics: recent advances and future directions. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5:256–259.
33. Sharif N.A. Ocular hypertension and glaucoma: a review and current perspectives. *Int J Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 2:22–36.

ГЛАУКОМАЛИ ОПТИК НЕЙРОПАТИЯ: ПАТОГЕНЕТИК ЙЎНАЛТИРИЛГАН МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВО

А.Ф. ЮСУПОВ, Д.К. МАХКАМОВА

Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази,
Тошкент, Ўзбекистон

Мақолада кўз пардасининг нерв толалари ва кўрув нерви шикастланиши билан кечувчи бирламчи очиқ бурчакли глаукома (БОБГ) ва глаукомали оптик нейропатия (ГОН) нинг патогенетик омилларини ёритувчи айрим назарияларга ҳамда уларни даволашда этилметилгидроксипиридин сукцинатни қўллашнинг самарадорлиги ва хавфсизлигига бағишланган адабиёт манбалари таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: глаукома, нейродегенерация, глаукомали оптик нейропатия, нейроретинал ишемия, этилметилгидроксипиридин сукцинат, мексидол.

Сведения об авторах:

Азамат Фархадович Юсупов – доктор медицинских наук, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза.

Дилбар Камалджановна Махкамova – доктор медицинских наук, руководитель отдела патологии сетчатки и зрительного нерва Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза.
E-mail: dilbarmk@gmail.com

Поступила в редакцию: 10.03.2024

Information about authors:

Azamat Farkhadovich Yusupov – Doctor of Medical Sciences, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery.

Dilbar Makhkamova – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Retinal and Optic Nerve Pathology of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery.
E-mail: dilbarmk@gmail.com

Received: 10.03.2024