



ГИПОТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИРИФРИНА

УДК 617.7
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.00.08

© Е. Г. Гулидова¹, В. В. Страхов², Л. А. Минеева²

¹ Ярославская областная клиническая больница

² Кафедра глазных болезней ГОУ ВПО ЯГМА Росздрава

✧ Изучен гипотензивный эффект симпатомиметика ирифрина на медикаментозных моделях тонуса аккомодации. Обследовано 24 человека (48 глаз) в возрасте 17–23 лет с эметропической рефракцией и 18 человек (36 глаз) в возрасте 14–19 лет с прогрессирующей миопией средней и высокой степени (–3,5–8,0 дптр) на фоне высокой нормы ВГД (24–27 мм рт. ст. по Маклакову). На медикаментозных моделях напряжения аккомодации вдаль (инстилляцией раствора ирифрина 10%) по сравнению с контролем при проведении ультразвуковой биомикроскопии выявлено увеличение глубины передней камеры, расширение зрачка, увеличение просвета супрацилиарного пространства, совпадающее с гипотензивным эффектом ирифрина по данным тонометрии. Установлен гипотензивный эффект симпатомиметика ирифрина. Инстилляцией ирифрина 10% приводят к снижению ВГД как у эметропов (79,2%) в среднем на 0,73 мм рт. ст, так и у пациентов с прогрессирующей миопией (77,7%) в среднем на 0,78 мм рт. ст.

✧ **Ключевые слова:** миопия; аккомодация; внутриглазное давление; ирифрин.

Изучение патогенеза близорукости, разработка методов профилактики ее прогрессирования продолжают оставаться одной из актуальных проблем современной офтальмологии. Продолжаются дискуссии о роли внутриглазного давления в процессе формирования и прогрессирования миопической рефракции. Большинство авторов установлено, что внутриглазное давление (ВГД) при прогрессирующей миопии достоверно выше, чем при эметропии и стационарной миопии. Между тем обращается внимание на большой размах колебаний ВГД при прогрессирующей миопии [1, 4, 6, 8, 9]. Также общепринятым является мнение о том, что прогрессирование миопии связано с ростом передне-заднего размера глаза, причем в категории приобретенной миопии большинство исследователей склоняются к тому, что в основе растяжения глазного яблока лежит связанное с аккомодационными перегрузками относительное повышение ВГД. В связи с этим представляется актуальным исследование механизмов взаимодействия аккомодации и гидродинамики глаза. Большинство авторов [3, 4, 5, 7, 12] связывают такое взаимодействие с тонусом цилиарной мышцы. Поэтому представляется интересным изучить воздействие на гидродинамику глаза препаратов, влияющих на тонус цилиарной мышцы, то есть активирующих как парасимпатическую (холиномиметики), так и симпатическую (адреномиметики) нервную систему. Один из механизмов действия холиномиметика — это активация механизма «цилиарная мышца — склеральная шпора — трабекула». Гипо-

тензивный эффект пилокарпина основан именно на реализации этого механизма. Однако также известен гипотензивный эффект лекарственных веществ, принадлежащих к прямо противоположной группе по фармакологическому действию, — адреномиметиков. Среди них в настоящее время в детской практике широко применяется ирифрин. Вместе с тем на гипотензивный эффект препарата внимание практически не обращается, несмотря на то что уровень ВГД (по мнению ряда авторов) имеет прямое отношение к прогрессированию миопии. Изменения переднего отрезка глаза с помощью ультразвуковой биомикроскопии при аккомодации, а также в ответ на инстилляцию растворов холиномиметиков и симпатомиметиков, были отмечены в работах зарубежных [14, 15] и отечественных ученых [3, 12].

ЦЕЛЬ

Изучить гипотензивный эффект ирифрина на медикаментозных моделях тонуса аккомодации в группе здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы студенты медицинской академии и старшеклассники — 24 человека (48 глаз), в возрасте 17–23 лет. Все исследуемые имели эметропию или аметропию слабой степени. Проводилось УВМ-исследование биомикроскопом фирмы Humphrey, UBM System 840, рефрактометрия (авторефрактометр Humphrey-585), визометрия, тонометрия по Маклакову (тонометр Маклакова

Таблица 1

Изменение показателей ВГД на медикаментозных моделях напряжения аккомодации

Показатель	Контроль, OD М/д. и.	Контроль, OS М/д. и.	ВГД после инстилляций ирифрина 10%, OD М/д. и.	ВГД после инстилляций пилокарпина 2 %, OS М/д. и.
Pt, мм Hg	21,75/20,89–22,57	21,42/20,56–22,28	21,02/20,9–21,14	19,67/18,85–20,49
Примечание. М — среднее, д. и. — доверительный интервал, Pt в группе контроля и после инстилляций ирифрина $p < 0,05$, Pt в группе контроля и после инстилляций пилокарпина $p < 0,01$				

10 г) (Pt). Перечисленные методы обследования выполнялись в контроле, после инстилляций ирифрина 10 % (10 % ирифрин закапывали в правый глаз, обследование проводили через 2 часа), после инстилляций пилокарпина гидрохлорида 2 % (2 % пилокарпин закапывали в левый глаз, обследование проводили через 2 часа). Так как с помощью пилокарпина можно создать медикаментозную модель аккомодации вблизи, а с помощью ирифрина медикаментозную модель аккомодации вдаль, при использовании ультразвуковой биомикроскопии представилось возможным исследовать камеры глаза и супрацилиарное пространство (увеосклеральный отток) на медикаментозных моделях напряжения аккомодации. Особенность нашей медикаментозной модели состоит в том, что у исследуемого на одном глазу моделировалась аккомодация вдаль (инстиляция ирифрина), а на другом — аккомодация вблизи (инстиляция пилокарпина).

Ирифрин 10 (2,5 %) раствор фенилэфрина гидрохлорида (Промед Экспорте Pvt. Лтд., Индия) — адrenomиметик. Препарат обладает выраженной альфа-адренэргической активностью и при местном применении расширяет зрачок и сужает сосуды, не вызывая циклоплегию. Ряд авторов указывает на гипотензивное действие ирифрина [2]. Пилокарпин относится к группе М-холиномиметиков, его гипотензивное действие вызвано улучшением оттока водянистой влаги по дренажной системе глаза [10]. Дополнительно обследовано 18 человек (36 глаз) в возрасте 14–19 лет с прогрессирующей миопией средней и высокой степени (–3,5–8,0 дптр) на фоне высокой нормы ВГД (24–27 мм рт. ст. по Маклакову). Исследовалось влияние ирифрина на уровень ВГД. ВГД измеряли тонометром Маклакова.

Расчет основных статистических показателей производился при помощи лицензионных пакетов программ Excel (Microsoft Office, USA), Statistica 5,5 (StatSoft inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На медикаментозной модели напряжения аккомодации вдаль (инстиляция раствора ирифрина 10 %) по сравнению с контролем глубина передней камеры увеличивается, зрачок расширяется.

Вместе с тем практически в большинстве случаев отмечается расширение просвета супрацилиарного пространства. Увеличение просвета супрацилиарного пространства предполагает активацию увеосклерального оттока внутриглазной жидкости. При медикаментозной модели напряжения аккомодации вблизи (инстиляция раствора пилокарпина гидрохлорида 2 %) по сравнению с контролем выявлено уменьшение глубины передней камеры, сужение зрачка, сужение супрацилиарного пространства. Сужение супрацилиарного пространства свидетельствует об уменьшении объема оттекающей по увеосклеральному пути внутриглазной жидкости при напряжении аккомодации вблизи.

В группе здоровых добровольцев после инстилляций раствора пилокарпина ВГД снизилось в 83,3 % случаев (20 глаз) в среднем на 1,75 мм рт. ст., не изменилось у 16,7 % (4 глаза). Зафиксировано снижение ВГД после инстилляций ирифрина у 79,2 % обследуемых (19 глаз), в 20,8 % ВГД не изменилось. Ирифрин снизил ВГД в среднем на 0,73 мм рт. ст. (Pt). Основные статистические характеристики по изучаемым признакам приведены в таблице 1.

Результаты нашего исследования показали, что как холиномиметик пилокарпин, так и симпатомиметик ирифрин обладают гипотензивным действием. Однако, сравнивая гипотензивный эффект пилокарпина и ирифрина у одного и того же субъекта, следует отметить, что в среднем ВГД под воздействием ирифрина снизилось примерно в 2,5 раза меньше, чем после инстилляций пилокарпина. И это не удивительно, так как известно, что доля оттока внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути составляет около 20 % от общего объема оттекающей из глаза жидкости. Известно, что гипотензивное действие холиномиметиков связывается с активацией классического механизма «цилиарная мышца — склеральная шпора — трабекула» (А. П. Нестеров). Под воздействием холиномиметиков сокращаются меридиональные (мышца Брюкке) и циркулярные (мышца Мюллера) волокна цилиарной мышцы, иннервируемые парасимпатической нервной системой. Вследствие напряжения меридиональных волокон склеральная шпора ото-

Таблица 2

Изменение показателей ВГД у пациентов с прогрессирующей миопией после инстилляций ирифрина 10 %

Показатель	Контроль, М/д. и.	ВГД после инстилляций ирифрина 10 %, М/д. и.
Pt, мм Hg	25,4/24,97–25,83	24,62/24,21–25,03
Примечание. М — среднее, д. и. — доверительный интервал, при сравнении значений Pt в группе контроля и после инстилляций ирифрина $p < 0,05$		

двигается кзади, просвет трабекулярных отверстий и шлеммова канала увеличивается. По нашим представлениям, под воздействием ирифрина сокращается радиальная мышца Иванова, имеющая симпатическую иннервацию. Большинство ученых являются сторонниками наличия симпатической иннервации радиальной мышцы ресничного тела [1, 11, 13]. Анатомически и мышца Брюкке, и мышца Иванова берут начало от склеральной шпоры; кроме того, меридиональные волокна частично соединяются с корнеосклеральной порцией трабекулы, а часть радиальных волокон — с ее увеальной порцией. При сокращении мышцы Иванова увеальная порция трабекулы, смещаясь радиально, приводит к натяжению корнеосклеральной трабекулы и расширению межтрабекулярных щелей. Гипотензивное действие ирифрина мы объясняем усилением оттока по увеосклеральному пути.

Особый интерес представляет изучение причин прогрессирования миопии. По нашим данным [4], прогрессирование близорукости может протекать на фоне высокой нормы ВГД (18–22 мм рт. ст. — 32,7 % обследованных), средней нормы (14–17 мм рт. ст. — 48,6 % пациентов) и низкой нормы ВГД (8–13 мм рт. ст. — 18,7 %). Проведено комплексное обследование 138 пациентов (276 глаз) с прогрессирующей миопией, ВГД измерялось по Гольдману. Результаты, полученные в нашей клинике, совпадают с данными ряда авторов (прогрессирование миопии может происходить при высокой норме ВГД у 25–35 % пациентов [4, 6, 8, 9]). В группах пациентов с прогрессированием миопии на фоне высокой нормы ВГД желательнее несколько снизить ВГД, то есть использовать препарат, обладающий гипотензивным действием. Причем представляется, что у таких пациентов целесообразно применить именно адrenomиметик, который не имеет прямого отношения к повышению тонуса парасимпатических волокон цилиарной мышцы, вызывающего сдвиг рефракции в миопическую сторону.

На сегодня неясно, каков эффект гипотензивного действия ирифрина у лиц с прогрессирующей миопией. Мы исследовали влияние ирифрина 10 % на уровень ВГД у 18 человек (36 глаз) 14–19 лет с прогрессирующей миопией (–3,5–8,0 дптр) на

фоне высокой нормы ВГД (24–27 мм рт. ст. по Маклакову). Зафиксировано снижение ВГД после инстилляций ирифрина у 77,7 % обследуемых (14 глаз), в 22,3 % ВГД не изменилось. Ирифрин снизил ВГД в среднем на 0,78 мм рт. ст. (Pt). Основные статистические характеристики приведены в таблице 2.

Таким образом, в ходе нашего исследования в группе пациентов с прогрессирующей миопией после инстилляций ирифрина 10 % выявлено увеличение просвета супрацилиарного пространства, совпадающее с гипотензивным эффектом ирифрина по данным тонометрии. Выявлена обратная достаточно устойчивая корреляционная связь ($r = -0,47$) между величиной снижения ВГД и расширением супрацилиарного пространства под действием симпатомиметика ирифрина.

По нашему мнению, в группе пациентов с прогрессирующей миопией на фоне высокой нормы ВГД показано применение ирифрина с гипотензивной целью.

ВЫВОДЫ

1. На медикаментозных моделях тонуса цилиарной мышцы установлен гипотензивный эффект симпатомиметика ирифрина.
2. Инстиляция симпатомиметика ирифрина 10 % приводит к снижению ВГД как у эметропов (79,2 %) в среднем на 0,73 мм рт. ст, так и у пациентов с прогрессирующей миопией (77,7 %) в среднем на 0,78 мм рт. ст.
3. Гипотензивное действие ирифрина связано с расширением супрацилиарного пространства ($r = -0,47$), и, соответственно, усилением оттока по увеосклеральному пути, через активацию порций цилиарной мышцы, иннервируемых симпатической нервной системой.
4. В группе пациентов с прогрессирующей миопией на фоне высокой нормы ВГД показано применение ирифрина с гипотензивной целью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов Э. С. Близорукость. — М., 2002.
2. Бржевский В. В., Воронцова Т. Н., Ефимова Е. Л., Прусинская С. М. Некоторые аспекты медикаментозного лечения

- привычно-избыточного напряжения аккомодации у детей // Российский общенациональный офтальмологический форум. Сателитный симпозиум «Профилактика и лечение миопии». — М., 2008. — С. 9–13.
3. Бузыкин М. А. Ультразвуковая анатомо-физиологическая картина аккомодационного аппарата глаза у лиц молодого возраста *in vivo*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2005.
 4. Гулидова Е. Г., Страхов В. В. Аккомодация и гидродинамика миопического глаза // Российский общенациональный офтальмологический форум. Сборник научных трудов. — М., 2008. — С. 529–532.
 5. Золотарев А. В. Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. — М., 2000. — Ч. 1. — С. 131.
 6. Кондратенко Ю. Н. Лечение и профилактика прогрессирующей близорукости на основании гипотезы рефрактогенеза человеческого глаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
 7. Кошиц И. Н., Светлова О. В., Макаров Ф. Н. Приобретенная миопия как классический случай преобладания аккомодации над оттоком // Рефракционные и глазодвигательные нарушения. Труды международной конференции. — М., 2007. — С. 135–138.
 8. Лапочкин В. И. Приобретенная близорукость: диагностика, клиника, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 43 с.
 9. Лапочкин В. И. Офтальмотонус миопических глаз: статистическая оценка и роль в формировании приобретенной миопии // Вестник офтальмологии. — 1997. — №5. — С. 20–23.
 10. Нестеров А. П. Глаукома. — М., Медицина, 1995. — 256 с.
 11. Сомов Е. Е. Введение в клиническую офтальмологию. — СПб.: Изд-во ПМИ, 1993. — 198 с.
 12. Страхов В. В., Суслова А. Ю., Бузыкин М. А. Аккомодация и гидродинамика глаза // Клиническая офтальмология. — 2003. — № 2. — С. 52–55.
 13. Шамшинова А. М., Волков В. В. Функциональные методы исследования в офтальмологии — М.: «Медицина», 1998. — 416 с.
 14. Kondo T., Miyazawa D., Unigame K., Kurimoto Y. Ultrasound biomicroscopic findings in humans with shallow anterior chamber and

increased intraocular pressure after the prone provocation test // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 124, N 5. — P. 632–640.

15. Marchini G., Babighian S., Tosi R., Bonomi L. Effects of 0.2 % brimonidine on ocular anterior structures // J. Ocul. Pharmacol. Ther. — 1999. — Vol. 15, N 4. — P. 337–344.
16. Ta C. N. et al. Prospective randomized comparison of 1-day versus 3-day application of topical levofloxacin in eliminating conjunctival flora // Eur. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 17, N 5. — P. 689–695.

IRIFRIN HYPOTENSIVE EFFECT

Gulidova E. G., Strakhov V. V., Mineeva L. A.

✧ **Summary.** The hypotensive effect of the sympathomimetic drug irifrin in medicamentous models of accommodation tonus was studied. 24 patients (48 eyes) aged 17–23 years with emmetropic refraction and 18 patients (36 eyes) aged 14–19 years with progressive myopia of medium and high degree (–3.5–8.0 D) against the background of high norm IOP (intraocular pressure) (24–27 mm Hg, Maklakov tonometry) were examined. In the medicamentous tension accommodation models for distance (instillation of irifrin 10 % solution), in comparison with the control group, anterior chamber deepening, pupil widening, and supraciliary cleft enlargement were revealed by ultrasound biomicroscopy, coinciding with the hypotensive irifrin effect by tonometry. The hypotensive effect of sympathomimetic drug irifrin was established. Instillation of 10 % irifrin solution leads to IOP lowering both in emmetropic patients (79.2 %) by 0.73 mm Hg on average, and in patients with progressive myopia (77.7 %) by 0.78 mm Hg on average.

✧ **Key words:** myopia; accommodation; intraocular pressure; irifrin.

Сведения об авторах:

Гулидова Елена Геннадьевна — заведующая глазным отделением. Ярославская областная клиническая больница. 150062, г. Ярославль, ул. Яковлевская, 7.
E-mail: Gulidova2008@yandex.ru

Страхов Владимир Витальевич — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. Ярославская государственная медицинская академия. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, ЯГМА.
E-mail: strakhov51@mail.ru

Минеева Лидия Алексеевна — к. м. н., ассистент кафедры офтальмологии. Ярославская государственная медицинская академия. 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5, ЯГМА.
E-mail: lydm@mail.ru

Gulidova Elena Gennadevna — MD, head of ophthalmology department. Yaroslavl regional clinical hospital. 150062, Russia, Yaroslavl, Yakovlevskaya st., 7.
E-mail: Gulidova2008@yandex.ru

Strakhov Vladimir Vitalivich — MD, doctor of medical science, professor, head of department. Department of Ophthalmology of the Yaroslavl State Medical Academy. Russia, 150000, Yaroslavl, Revolutsionnaya Street, 5
E-mail: strakhov51@mail.ru

Mineeva Lidiya Alekseevna — MD, candidate of medical science. Department of Ophthalmology of the Yaroslavl State Medical Academy. Russia, 150000, Yaroslavl, Revolutsionnaya Street, 5
E-mail: lydm@mail.ru