

## НЕВРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ ГЛАУКОМА - ОБЗОР НА СЪВРЕМЕННИТЕ КОНЦЕПЦИИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ

**Йордан Йорданов**

Бургаски държавен университет „Проф. д-р Асен Златаров“, бул. „Проф. Якимов“1, Бургас  
8010, България  
e-mail: dancho\_dr@abv.bg

**Резюме:** Глаукомата е хронична прогресивна оптична невропатия, водеща до постепенна загуба на ретинални ганглийни клетки и необратимо увреждане на зрителния нерв. Въпреки че намаляването на вътреочното налягане (ВОН) остава основен терапевтичен подход, редица проучвания показват, че редуцията му не винаги е достатъчно за предотвратяване на невродегенеративните процеси при глаукома. Това обуславя значимостта на невропротекцията като терапевтична стратегия, насочена към запазване на структурата и функцията на невроните. Настоящият обзор анализира съвременните концепции за невропротекция при глаукома, включително основните патогенетични механизми, фармакологичните подходи и нововъзникващите биотехнологични методи. Разгледани са данни за ефективността на молекули като цитиколин, никотинамид, бримонидин и коензим Q10, както и перспективите на генната, стволовоклетъчната и нанотехнологичната терапия. Обзорът подчертава необходимостта от мултимодален терапевтичен подход, който комбинира контрол на вътреочното налягане с неврозащитни и регенеративни стратегии за постигане на дългосрочно запазване на зрителната функция. **Ключови думи:** глаукома, невропротекция, ретинални ганглийни клетки, цитиколин, никотинамид, бримонидин, стволовоклетъчна терапия, гена терапия, нанотехнологии.

## NEUROPROTECTION IN GLAUCOMA - A REVIEW OF CONTEMPORARY CONCEPTS AND THERAPEUTIC APPROACHES

**Yordan Yordanov**

Burgas State University „Prof. Dr. Asen Zlatarov“, Prof. Yakimov Blvd. No. 1,  
8010, Burgas, Bulgaria  
e-mail: dancho\_dr@abv.bg

**Abstract:** Glaucoma is a chronic, progressive optic neuropathy that leads to the gradual loss of retinal ganglion cells and irreversible damage to the optic nerve. Although lowering intraocular pressure (IOP) remains the main therapeutic approach, numerous studies have shown that pressure reduction alone is not always sufficient to prevent the neurodegenerative processes associated with glaucoma. This underscores the importance of neuroprotection as a therapeutic strategy aimed at preserving the structure and function of neurons. The present review analyzes current concepts of neuroprotection in glaucoma, including key pathogenetic mechanisms, pharmacological approaches, and emerging biotechnological methods. Evidence regarding the efficacy of molecules such as citicoline, nicotinamide, brimonidine, and coenzyme Q10 is discussed, along with the prospects of gene, stem cell, and nanotechnology-based therapies. The review emphasizes the necessity of a multimodal therapeutic approach that combines intraocular pressure control with neuroprotective and regenerative strategies to achieve long-term preservation of visual function.

**Keywords:** glaucoma, neuroprotection, retinal ganglion cells, citicoline, nicotinamide, brimonidine, stem cell therapy, gene therapy, nanotechnology.

## **1. Въведение**

Глаукомата е хронична, прогресивна оптична невропатия и водеща причина за необратима слепота в световен мащаб. Тя засяга над 76 милиона души, като се очаква броят им да надхвърли 111 милиона до 2040 г., което определя заболяването като сериозен глобален здравен проблем. Патогенезата на глаукомата включва сложен комплекс от механични, съдови, метаболитни и невродегенеративни механизми, водещи до постепенна загуба на ретинални ганглийни клетки (RGCs) и атрофия на зрителния нерв.

Контролът на вътреочното налягане (ВОН) е единственият доказан модифицируем рисков фактор и основна цел на лечението. Въпреки това редица клинични проучвания показват, че при част от пациентите заболяването продължава да прогресира дори при нормализирани или таргетни стойности на ВОН. Този факт насочва вниманието на изследователите към нова терапевтична парадигма – невропротекцията, чиято цел е запазване на структурата и функцията на невроните, независимо от нивото на вътреочното налягане.

Невропротекцията при глаукома включва широк спектър от фармакологични и биотехнологични подходи, насочени към ограничаване на оксидативния стрес, ексцитотоксичността и митохондриалната дисфункция, както и към стимулиране на невротрофичната подкрепа и клетъчната регенерация. Сред най-изследваните фармакологични агенти са цитиколин, коензим Q10, никотинамид и бримонидин, а в областта на експерименталните терапии се развиват обещаващи направления като генна терапия, стволовоклетъчни и нанотехнологични методи.

Съвкупността от тези изследвания очертава бъдещето на глаукомната терапия като мултимодален подход, който комбинира понижаване на вътреочното налягане с невропротективни и регенеративни стратегии, насочени към дългосрочно запазване на зрителната функция и подобряване качеството на живот на пациентите.

## **2. Методология на обзора**

Настоящият обзор е базиран на анализ на пет основни научни публикации, публикувани в периода 2022–2025 г., включително статии на Vishwaraj et al. (2022), Kuo и Liu (2022), D'Angelo et al. (2024), Warjri et al. (2025) и Fiedorowicz et al. (2024). Анализът обхваща данни от експериментални, предклинични и клинични проучвания, свързани с фармакологични и технологични стратегии за невропротекция при глаукома. Използван е качествен аналитичен подход с цел идентифициране на общи тенденции, предимства и ограничения.

## **3. Патогенетични механизми и терапевтични мишени**

Патогенезата на глаукомата е мултифакторна и включва механични, съдови, метаболитни и възпалителни процеси [8]. Разбирането на тези процеси е ключово за разработването на ефективни стратегии за невропротекция. Сред ключовите механизми се открояват: оксидативен стрес, митохондриална дисфункция, глутаматна ексцитотоксичност, дефицит на невротрофини, възпаление и автоимунни реакции. Тези фактори водят до активиране на апоптотични пътища и загуба на RGCs. Терапевтичните стратегии целят намаляване на тези увреждащи процеси и поддържане на невроналната жизнеспособност чрез антиоксидантна защита, модулация на глутаматергичната активност и стимулиране на трофичните фактори.

## **4. Фармакологични стратегии за невропротекция**

В последните години фармакологичните средства с потенциален невропротективен ефект се превърнаха в основен фокус на изследванията, което е логично следствие от съвременните разбирания за мултифакторната патогенеза на първичната откритоъгълна глаукома и участието на невродегенеративни механизми, независими от вътреочното налягане [8].

Цитиколин е сред най-добре проучените молекули, демонстрираща стабилизиране на невроналните мембрани, подобрен аксонален транспорт и редуциране на ексцитотоксичността. Клинични проучвания при пациенти с първична откритоъгълна глаукома показват, че приложението на цитиколин води до статистически значимо

подобрене както на функционалните показатели (периметрия, VEP), така и на морфологичните параметри (RNFL, GCC), което подкрепя неговата роля като ефективен невропротективен агент [6, 7]. Дозировката му е 500мг/дн разделени в 2 приема по 250мг всеки с цел поддържане на оптимална терапевтични плазмена концентрация.

Коензим Q10 е мощен митохондриален антиоксидант който намалява образуването на свободни радикали и подобрява клетъчното дишане.

Никотинамидът (витамин B3) увеличава нивата на NAD<sup>+</sup> и подпомага митохондриалната функция, като по този начин намалява дегенерацията на RGCs.

Хомотаурин проявява GABA-ергични и антиапоптотични свойства.

Бримонидин,  $\alpha$ 2-адренергичен агонист, има доказан невропротективен ефект чрез стимулиране на експресията на BDNF и други трофични фактори, както и чрез подобряване на кръвотока в зрителния нерв. Тези механизми обосновават включването на невропротекцията като неразделна част от комплексната антиглаукомна терапия [9].

Мемантин, като NMDA рецепторен антагонист, демонстрира ефективност в животински модели, но не показва убедителни резултати при хора.

Екстрактът от Ginkgo biloba, ресвератрол и инсулин (при интраназално приложение) също се обсъждат като потенциални средства с мултимодално действие.

## **5. Иновативни и експериментални подходи**

Наред с класическите медикаментозни средства, се развиват нови технологии с потенциал за дългосрочна невропротекция. Стволовоклетъчната терапия използва мезенхимни стволови клетки (MSC), които секретират невротрофични фактори и потискат възпалителния отговор. Генната терапия позволява експресия на протективни фактори като BDNF, CNTF и антиапоптотични протеини чрез вирусни вектори или CRISPR/Cas9 технологии. Митохондриалната терапия („митотерапия“) се изследва като възможност за възстановяване на клетъчния енергиен баланс чрез трансплантация на здрави митохондрии. Нанотехнологиите и екзозомите позволяват насочена доставка на активни субстанции като цитиколин и NGF с удължен терапевтичен ефект.

## **6. Клинични проучвания и резултати**

Редица клинични проучвания подкрепят ефективността на някои невропротективни средства. Проучването LoGTS демонстрира по-бавна прогресия на зрителното поле при пациенти, лекувани с бримонидин, в сравнение с тимолол. NT-501 имплантът, съдържащ CNTF, показва многообещаващи резултати за поддържане на зрителната функция. Клинични изпитвания с никотинамид (NAM trials) показват подобрене в електрофизиологичните показатели на ретината. Въпреки това, повечето от тези проучвания са с ограничен обем и изискват потвърждение в по-мощабни рандомизирани изследвания.

## **7. Заключение**

Обобщението на наличните данни показва, че невропротекцията при глаукома представлява комплексна терапевтична концепция, която надхвърля традиционното понижаване на вътреочното налягане. Фармакологични агенти като цитиколин, коензим Q10, никотинамид и бримонидин се утвърждават като основни елементи на невропротективната терапия, докато стволовоклетъчните, генните и нанотехнологичните подходи очертават нови хоризонти. Необходими са мощабни, дългосрочни клинични проучвания за потвърждаване на тяхната ефективност и безопасност. Комбинираният подход, включващ контрол на ВОН, невропротективни средства и регенеративни технологии, вероятно ще се превърне в интегриран стандарт при управлението на глаукомната невропатия.

## **Библиография**

1. Vishwaraj CR, Kavitha S, Venkatesh R, Shukla AG, Chandran P, Tripathi S. Neuroprotection in glaucoma. Indian J Ophthalmol. 2022;70(2):382–389.

2. Kuo CY, Liu CJL. Neuroprotection in glaucoma: basic aspects and clinical relevance. *J Pers Med.* 2022;12(11):1884.
3. D'Angelo A, Vitiello L, Lixi F, Abbinante G, Coppola A, Gagliardi V, et al. Optic nerve neuroprotection in glaucoma: a narrative review. *J Clin Med.* 2024;13(8):2214.
4. Warjri GB, Gowtham L, Venkatraman V, Velpandian T, Dada T, Angmo D. Role of endocannabinoids in glaucoma: a review. *J Curr Glaucoma Pract.* 2025;19(1):28–37.
5. Fiedorowicz M, et al. Advances in Neuroprotection in Glaucoma: Pharmacological Strategies and Emerging Technologies. *Pharmaceuticals.* 2024;17(11):1461.
6. Kancheva, K., Z. Zlatarova, Morphological and functional effects of using citicoline in primary open-angle glaucoma treatment, *Bulgarian Review of Ophthalmology*, 2024, 68 (2), 11-20
7. Kancheva, K., Z. Zlatarova, Morphological and functional evaluation of oral nutritional supplements in primary open-angle glaucoma treatment - first results, *Bulgarian Review of Ophthalmology*, 2023, 67 (1), 21–29
8. Канчева, К., З. Златарова, Съвременни разбирания за патогенезата на първична откритоъгълна глаукома, *Списание Глаукоми*, ISSN 1314-7692, 2023, том 12 (1), 22-32
9. Канчева, К., З. Златарова, Роля на невропротекцията в комплексната антиглаукомна терапия, *Списание Глаукоми*, ISSN 1314-7692, 2021, том 10 (2)