

УДК 617.7-007.681

© Ф.Я. Рудковский, 2011.

ПРИМЕНЕНИЕ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ ИХ СОЧЕТАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ

Ф.Я. Рудковский*Военно-медицинский клинический центр северного региона, г. Харьков.*

THE RESULTS OF RESEARCH OF APPLICATION OF HOME AND FOREIGN PREPARATIONS AND THEIR COMBINATIONS AT TREATMENT OF PATIENTS WITH GLAUCOMA

F.Y. Rydkovsky**SUMMARY**

The results of researches of application of home and foreign preparations are presented in the article, and also their combinations at treatment of patients glaucoma. Parties of application of preparations are exposed. Drawn conclusion on results researches.

ЗАСТОСУВАННЯ В АФТОЛЬМОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ВІТЧИЗНЯНИХ ТА ЗАКОРДОННИХ ПРЕПАРАТІВ, А ТАКОЖ ЇХ ПОЄДНАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ГЛАУКОМОЮ

Ф.Я. Рудковський**РЕЗЮМЕ**

У статті представлені результати досліджень застосування вітчизняних і закордонних препаратів, а також їх поєднань при лікуванні хворих глаукомою. Розкриті сторони застосування препаратів. Зроблені висновки за результатами досліджень.

Ключевые слова: глаукома, траватан, тафлотан, азарга, азопт.

С появлением новых фармацевтических продуктов и внедрением в клиническую практику комбинированных препаратов изменились и принципы назначения гипотензивной терапии при лечении глаукомы. Дифференцированные подходы к лечению основаны на нескольких составляющих, среди которых принципиальное значение имеют: необходимость активного понижения уровня внутриглазного давления (ВГД) для достижения «целевого давления»; пожизненная необходимость применения глазных капель; хронический и прогрессирующий характер болезни; постоянная необходимость оплачивать лечение на протяжении длительного времени. Среди приведенных параметров «целевое давление» является наиболее непростым ориентиром, т.к. до настоящего времени не разработано удовлетворительных и точных методик его определения [4 – 6].

В настоящее время в практику отечественных и зарубежных офтальмологов введен термин «целевое давление». Целевое давление определяется эмпирически с учетом всех факторов риска, имеющихся у данного конкретного больного. Оно не должно оказывать на орган зрения повреждающего действия в течение длительного срока наблюдения. Определение целевого давления является результатом детального обследования (не только офтальмологического) и осмысления всех факторов риска у каждого конкретного больного (Алексеев В.Н., 2001).

Продолжительные наблюдения за больными с глаукомой показали, что низкий уровень ВГД является определяющим фактором стабилизации зрительных функций. В офтальмологической литературе эффективность гипотензивного действия антиглаукомных средств принято выражать в процентах. Считается, что снижение офтальмотонуса на 20 – 40% от исходного уровня достаточно для получения «целевого давления», уровень которого, как правило, связывают со стадией глаукомы, сопутствующими местными и общими заболеваниями, наследственностью, выраженными изменениями в диске зрительного нерва и перипапиллярной зоне [2, 3, 7]. Однако снижения ВГД достаточно для достижения «целевого давления» при исходном умеренно повышенном уровне. При глаукоме с высоким ВГД для достижения стабильного давления гипотензивное действие антиглаукомных препаратов составляет не менее 30 – 50% от исходного уровня.

Принятыми и одобренными ориентирами снижения ВГД сегодня стали некоторые условные цифры: в среднем от 20 до 40% в зависимости от стадии болезни и ряда факторов, которые, могут способствовать более быстрому прогрессированию болезни, а достижение приемлемых показателей офтальмотонуса предопределено в том числе и эффективностью гипотензивных лекарственных средств при монотерапии.

Вместе с тем глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) отмечается и у пациентов с контролируемым уровнем ВГД. Эта клиническая особенность глаукомы свидетельствует о том, что пациенты обладают разной чувствительностью к повышенному уровню ВГД, или о том, что существуют иные характеристики давления, влияющие на прогрессирование болезни. На развитой и далекозашедшей стадиях болезни обратимые изменения структуры диска зрительного нерва маловероятны [1].

Длительным гипотензивным эффектом обладают, как показывает практика, комбинированные препараты или применение сочетаний лекарственных средств, относящихся к различным классам.

Цель исследования – изучение гипотензивного действия на ВГД, показатели гидродинамики и функции глаз отечественных и зарубежных препаратов, а также их сочетаний при лечении глаукомы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдалось 87 больных (118 глаз) первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в возрасте от 45 до 82 лет. С псевдоэксфолиативной глаукомой – 11 больных (17 глаз). Женщин 18, мужчин 69. Абсолютное большинство больных было с начальной или развитой стадией глаукомы. Все ранее назначенные гипотензивные средства отменялись за 7 дней. Уровень ВГД у всех больных был высоким. Использовались общепринятые при глаукоме методы исследования. Больные были разделены на разные группы, в каждой из которых назначали монопрепарат, комбинированный препарат или их сочетание.

Траватан (травопрост), аналог простагландина F_{2a}, закапывали 1 раз в сутки (на ночь) в течение 1 года 18 больным (22 глаза) ПОУГ, в возрасте от 45 до 80 лет.

Азарга (комбинированный препарат, содержит бринзоламид 10 мг и тимолол 5 мг) получали 2 раза в сутки в течение 1 года 13 больных (21 глаз) с ПОУГ в возрасте от 50 до 75 лет.

Тафлотан (тафлупрост) аналог простагландина F_{2q} закапывали 1 раз в сутки (на ночь) в течение 6 месяцев 15 больным (27 глаз) с ПОУГ в возрасте от 55 до 78 лет.

Тимолол 0,5% дважды в день + траватан однократно в сутки, в течение 1 года назначали 10 больным (17 глаз) в возрасте от 47 до 77 лет.

Азопт 1% дважды в день + тафлотан однократно в сутки, в течение 6 месяцев получали 31 больной (31 глаз) ПОУГ в возрасте от 60 до 82 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Систематическое применение траватана снизило ВГД по сравнению с исходным уровнем в среднем на ~15 мм рт.ст. По данным тонографии истинное внутриглазное давление (P₀) через 1 год после начала лечения составило ~15±2 мм рт.ст. (p<0,01), что обусловлено значительным увеличением коэффициента легкости оттока (КЛО), который повысился через 1 год, с 0,10±0,01 до 0,31±0,01, и оставался высо-

ким; продукция водянистой влаги менялась не достоверно. Таким образом, траватан обладает выраженным гипотензивным действием, механизм которого физиологичен, чем объясняется длительное снижение офтальмотонуса, на 45% обеспечивающее стабильное давление.

Систематические закапывания азарги вызывает снижение ВГД на 11 – 20 мм рт.ст., в среднем на ~14,8 мм рт.ст. по сравнению с исходной величиной. Механизм гипотензивного действия препарата объясняется увеличением оттока и уменьшением продукции водянистой влаги, что обеспечивает снижение P₀ до ~14,8 мм рт.ст. через 1 год наблюдения соответственно. В эти же интервалы времени КЛО увеличился на 0,09 мм³/мин./мм рт.ст.; продукция водянистой влаги снизилась на ~52% от исходного уровня. Функции глаз у больных в период наблюдения оставались высокими. Острота зрения находилась в пределах 0,65 – 0,72. Периферические границы поля зрения суммарно по 8 меридианам расширилась у абсолютного большинства больных на ~15 – 40° (p<0,05). Таким образом, закапывание азарги, по данным статической периметрии на фоне лечения, показывает небольшое уменьшение количества и глубины скотом.

Регулярное применение тафлотана снижает офтальмотонус на ~16 мм рт.ст. Исходный уровень ВГД составляет в среднем 35,5±2,5 мм рт.ст. На фоне лечения тафлотаном ВГД снизилось до ~22 мм рт.ст. Выраженный гипотензивный эффект препарата объясняется увеличением КЛО, в среднем на 0,11±0,01 мм³/мин./мм рт.ст.; продукция водянистой влаги менялась недостоверно. Коэффициент Беккера с 191 снизился до 77. Функциональное состояние глаз у абсолютного большинства больных осталось сохранным. Острота зрения не изменилась в ~75%, повысилась в ~15%, снизилась на 0,05–0,1 в ~10% случаев. По данным кинетической периметрии периферические границы поля зрения (суммарно по 8 меридианам) не изменились в ~75%, расширились в ~15%, сузились у больных с сопутствующей катарактой на 15–20 суммарных градусов в 10% случаев. Дефицит площади поля зрения по данным статической периметрии остался без изменений в ~75%, положительная динамика отмечена в ~15%, отрицательная динамика – в 10%. Таким образом, тафлотан снижает ВГД на ~40%, увеличивая отток водянистой влаги и нормализуя показатели гидродинамики глаза, что очень важно в процессе медикаментозного лечения глаукомы.

В случаях выраженного (но недостаточного для достижения стабильного давления) снижения офтальмотонуса под влиянием траватана больным глаукомой добавляли инстилляцию тимолола. Монотерапия траватаном снизила офтальмотонус до ~27 мм рт.ст., тимололом – до ~25 мм рт.ст., их сочетанное назначение – до ~20 мм рт.ст. Гипотензивный эффект препаратов объясняется в основном увеличением

КЛО на $\sim 0,20$ под влиянием траватана, тафлотана и траватана + тимолола соответственно. Динамика ВГД, P0, КЛО и КБ достоверна как при назначении монопрепаратов, так и при их сочетании. Совместное назначение азарги с тафлотаном вызывает дополнительное по сравнению с монотерапией снижение ВГД на ~ 6 мм рт.ст. в основном за счет трехкратного (по сравнению с исходным) увеличения КЛО. Таким образом, применение сочетания препаратов в течение всего времени наблюдения за больными позволило остроту зрения оставить неизменной, расширились периферические границы поля зрения и уменьшилось количество и глубина скота. Данные не достаточно достоверны.

Совместное назначение азокпта + тафлотатан вызывает дополнительное гипотензивное действие по сравнению с каждым препаратом в отдельности. Азокпт снизил офтальмотонус до ~ 27 мм рт.ст., тафлотатан – до ~ 26 мм рт.ст., сочетание указанных препаратов – до ~ 21 мм рт.ст. Механизм гипотензивного действия указанных препаратов – увеличение КЛО до $\sim 0,3$ мм³/мин./мм рт.ст. Остальных показателей гидродинамики нормализовались, P0 снизилось до 14,6 мм рт.ст., коэффициент Беккера – до 51. Таким образом, на фоне нормализации ВГД и гидродинамики глаз у всех больных отмечена сохранность зрительных функций, что особенно важно для больных с далекозашедшей стадией глаукомы, которым указанными выше препаратами удалось стабилизировать ВГД и функции глаз на время предоперационного обследования и лечения на протяжении 3 месяцев.

ВЫВОДЫ

При лечении больных с глаукомой необходимо стремиться к улучшению кровоснабжения глаза и достижения «целевого давления» с помощью медикаментозных средств. Такими свойствами могут обладать как дополнительные препараты так и антиглаукомные глазные капли.

Траватан – расширяет периферические границы поля зрения на 10 – 45 суммарных градусов ($p < 0,05$). Его применение, по данным статической периметрии, позволяет число скотом первого порядка сократить на 15%. Отмечена положительная динамика глубины скотом. Острота зрения в течение всего срока наблюдения менялась недостоверно.

Азарга – высокоэффективный комбинированный препарат, снижающий ВГД при глаукоме. Составляющие его – ингибитор карбоангидразы азокпт

и неселективный блокатор бета-адренорецепторов тимолол благодаря фармакологическому синергизму обеспечивают снижение офтальмотонуса на ~ 30 – 52% от исходного уровня.

Азокпт вызывает снижение офтальмотонуса, что обеспечивает у больных сохранность зрительных функций.

Сочетание траватана + тимолола, при его применении обладает выраженным гипотензивным эффектом, снижая ВГД на $\sim 45\%$ (в основном за счет увеличения КЛО) и обеспечивая длительно стабильный уровень ВГД.

Сочетание монопрепарата тафлотатан и комбинированного препарата азарги, каждый из которых обладает выраженным гипотензивным действием, позволяет снизить ВГД на $\sim 48\%$ от исходного уровня и добиться стабильного давления не только при начальной и развитой, но и при далекозашедшей глаукоме.

Применение в офтальмологической практике современных антиглаукоматозных препаратов и их сочетаний позволило от 35% до 52% снизить ВГД, что обеспечивает его стабильный уровень и сохранность зрительных функций в течение 1 года – 2 лет у больных ПОУГ при исходно высоком уровне офтальмотонуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. – М.: Медицина, – 2001. – 350 с.
2. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы // Глаукома: Реальность и перспективы. Материалы научно-практич. конф. – М. – 2008. – С. 220 – 223.
3. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы) // РМЖ – Клиническая офтальмология. – 2007. – Т.8. – №4. – С. 2 – 7.
4. Нестеров А.П. Глаукома. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 360 с.
5. Edgar D.F., Rudnicka A.R. Glaucoma identification and co-management // Elsevier. – 2007. – 197 p.
6. Higginbotham E.J., Lee D.A. Clinical guide to glaucoma management // Elsevier. – 2004. – 607 p.
7. Nixon D. Randomized, parallel comparison of the efficacy and tolerability of twice-daily Combigan vs. Cosopt fixed-combination therapies in patients with glaucoma or ocular hypertension // Book of abstracts World Glaucoma Congress. – Singapore. – 2007. – P. 171.