Γлаукома 17

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ МЕТОДИК ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ.

Егоров А. Е., Гукасян М.А.

#### Введение

Современное определение глаукомы

Современное определение глаукомы включает в себя группу глазных заболеваний многофакторной этиологии, объединенных наличием оптической нейропатии с возможным прогрессированием и клинически значимыми изменениями диска зрительного нерва, включающими в себя очаговое или генерализованное истончение нейроретинального кольца с экскавацией диска зрительного нерва и нейродегенерацией аксонов ганглиозных клеток с диффузным и локализованным расслоением нервных волокон (H.A.Quigley, 2011). В классификации первичной глаукомы учитывается форма заболевания (закрытоугольная, открытоугольная, смешанная), стадия (начальная, развитая, далеко зашедшая, терминальная), состояние внутриглазного давления (нормальное, умеренно повышенное, высокое) и состояние зрительных функций (стабилизированное и нестабилизированное).

Форма глаукомы определяется состоянием угла передней камеры, соответственно выделяют открытоугольную и закрытоугольную форму.

Под термином «первичная открытоугольная глаукома» объединяется большая группа заболеваний глаза с различной этиологией. Для всех этих заболеваний характерно наличие открытого УПК глаза, повышения ВГД за пределы толерантного уровня, развивающаяся глаукомная оптическая нейропатия с последующей атрофией головки зрительного нерва, появление типичных для глаукомы дефектов полей зрения (R. Grytz et al., 2012).

Для закрытоугольной формы глаукомы характерны блокада радужно-роговичного угла передней камеры корнем радужки и развитие гониосинехий (A.L. Coleman, S. Miglior, 2008). Среди закрытоугольной глаукомы авторы выделяют: латентная форму, подострый и острый приступы, хроническую формы.

Эпидемиология глаукомы

Первичная врожденная глаукома встречается у 1 на 10 000 новорожденных и поражает в основном мальчиков (65%) (D.B.Moor et al., 2013). С возрастом отмечается увеличение общей заболеваемости — так, в возрастной группе 40 - 49 лет глаукома встречается у 0.1% пациентов, в возрастной группе 60 -69 лет у 2.8%, а в возрастной группе старше 80 лет у 14.3%. (Е.С. Либман, 2006).

У 72% больных с диагнозом первичной глаукомы установлена ее открытоугольная форма, большинство больных – мужчины (63%) (H.A.Quigley, 2011).

При оценке распространенности глаукомы с помощью Байесовского мета-регрессивного моделирования были получены данные о том, что в мире в 2013 г в популяции 40-80 лет будет уже 64,3млн. человек с первичной глаукомой (открытоугольной и закрытоугольной) (Y.C. Tham, X.L. Li, 2014).

Глаукома стоит на 4-м месте среди причин развития слепоты в мире. В 2010 году глаукома была причиной развития слепоты у 6,6% ослепших пациентов в мире, а в 1990 году – у 4,4% ослепших пациентов в мире. При этом в Восточной Европе в

2010 г глаукома была причиной развития слепоты у 13,5% пациентов (R.R.Bourne, G.A.Stevens, 2013).

По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ в 2009 году уровень общей заболеваемости глаукомой году составлял 918,0 случаев на 100 000 взрослого населения, по сравнению с 2002 годом прирост заболеваемости составил 17,8 %, за этот же период первичная заболеваемость глаукомой взрослого населения выросла на 22,6 % и достигла 109,2 случаев на 100000 взрослого населения (О.А. Хопина, 2011).

Медико-социальное значение глаукомы определяется ее ведущей долей в формировании неизлечимой слепоты. Несмотря на усовершенствование методов диагностики и лечения число больных неуклонно увеличивается. Рост заболеваемости связан как с отсутствием регулярных профилактических осмотров и их качеством, так и с неуклонным старением населения (Е.А. Егоров, 2013).

Результаты, полученные в ходе эпидемиологических исследований, должны стать основой для теоретической разработки принципов и практической реализации мер по предотвращению слепоты вследствие глаукомы.

## Патофизиология глаукомной оптической нейропатии

Этиология и предрасполагающие факторы.

Глаукомная оптическая нейропатии (ГОН) возникает в результате гибели ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов. На протяжении длительного времени считали, что это происходит исключительно из-за повышения внутриглазного давления. Однако, возможность развития глаукомы при нормальном внутриглазном давлении поставила данный постулат под сомнение, послужила предпосылкой для более глубокого изучения патогенеза и этиологии заболевания. В результате многочисленных исследований стало ясно, что в патогенезе глаукомы принимают участие разнообразные факторы, нарушающие циркуляцию внутриглазной жидкости, функциональное состояние дренажной и кровеносной систем глаз, системные сосудистые заболевания (атеросклероз, гипертензия и др.), расстройства эндокринной системы (М. Zhou et al., 2014).

Помимо первичной, возникающей как самостоятельное заболевание, различают вторичную глаукому, являющуюся осложнением или следствием различных болезней и повреждений глаз, при которых возникают препятствия для нормальной динамики внутриглазной жидкости (В.А. Дроздова, 2012), а также врожденную форму патологии, обусловленную мутациями генов (миоцилина, оптиневрина, глютатион S-трансферазы, CYP1B1 и др.), в результате которых нарушается структура и функции компонентов зрительного аппарата (В.В. Рахманов, 2006; Y. Lu et al., 2013; S. Micheal et al., 2014).

Повреждения аксонов, возникающие вследствие указанных механизмов, носят гнездный характер и первоначально проявляются в верхневисочном секторе склеры, в котором решетчатая пластинка слабее развита и пронизана небольшим количеством ламинарных пучков (G.Xu et al., 2014). В ответ на компрессию необратимо повреждаются как проксимальная, так и дистальная части аксонов, вследствие чего перестают функционировать ГКС (В.В.Волков, 2001).

Другие патофизиологические механизмы гибели ГКС при глаукоме. Комплекс патологических изменений, обозначаемых ГОН, возникает в результате действия не только механического, но и других факторов, краткую характеристику которых приводим ниже.

Эффективность кровоснабжение сетчатки и ГЗН определяется разницей артериального и венозного давлений. Кровоснабжение ретроламинарного отдела ГЗН также зависит от внутриглазного давления, что объясняется наличием возвратных артериальных ветвей, идущих от внутриглазной части зрительного нерва. Как следствие, глазной кровоток и кровоснабжение ГЗН снижаются при падении системного и повышении внутриглазного давления (Н.И.Курышева 2006). При глазном давлении выше 35 мм рт.ст. нарушается ауторегуляция кровоснабжения ГЗН (С.J. Abbott et al., 2014; D.R. Anderson, A. Hendrickson, 1974; D.R. Anderson, А.Е. Hendrickson, 1977). У пожилых людей, как правило, снижается кровоток в сосудах ГЗН и суживаются капилляры (М.Straubhaar et al., 2000).

При глаукоме большое патогенетическое значение имеют микроциркуляторные расстройства, состоящие в уменьшении просвета приводящих артерий и перфузионного давления (в сетчатке и зрительном нерве такие процессы происходят при нарушении ауторегуляции), капиллярный стаз, развивающийся на фоне реологических расстройств, а также гипоксия, запускающая механизмы апоптоза ГКС. К сосудистым факторам, предрасполагающим к развитию глаукомы, относят возраст, кардиоваскулярные заболевания и ночную артериальную гипотонию, в т.ч. возникающую у гипертоников на фоне приема гипотензивных препаратов (S.S.Hayreh et al., 1999).

Дисциркуляторные нарушения в мелких сосудах, протекающие как спазматические приступы, сопровождаются ишемией и реперфузией. Это приводит к активации глутамат-кальциевого каскада в сетчатке и зрительном нерве, выбросу провоспалительных цитокинов и образованию свободных радикалов, повреждающих сосудистый эндотелий (F.S. Lamb et al., 1987; N.A. Rao, G.S. Wu, 2000).

На основании вышеизложенного можно констатировать, что в патогенезе ГОР принимают участие многочисленные упомянутые в данном разделе факторы: механические, сосудистые и метаболические.

### Методы диагностики и мониторинга при глаукоме

Скрининг глаукомы

Согласно данным литературы диагностируются только около 50% случаев глаукомы (H.A. Quigley, S. Vitale, 1997). Основная причина сложившейся ситуации заключается в том, что видимая симптоматика глаукомы появляется только на поздних стадиях заболевания, когда присутствуют существенные нарушения зрения.

В 2008 г. состоялось 5-е совещание членов Всемирной глаукомной ассоциации, на котором рассматривалась целесообразность широкого внедрения скрининга глаукомы и экономическая эффективности таких мероприятий (5th Consensus Meeting:Glaucoma Screening 2008). На совещании обсуждалась необходимость пересмотра и разработки новых принципов и подходов к диагностике и скринингу глаукомы.

Рабочая группа пришла к выводу, что в настоящее время скрининг становится экономически эффективным в связи с увеличением распространенности глаукомы, но скрининг в группах высокого риска развития заболевания может быть экономически более эффективным, чем скрининг во всей популяции. Оптимальные скрининговые стратегии в настоящее время не разработаны. Также остается не решенным вопрос о том, будет ли скрининг всех глазных болезней экономически более эффективным, чем скрининг глаукомы. Необходимость в проведении популяционных исследований, с помощью которых могли бы быть получены ответы на все вышеперечисленные вопросы, особо подчеркивалась членами рабочей группы (5th Consensus Meeting:Glaucoma Screening 2008).

Согласно рекомендациям Национального совета по здравоохранению и медицинским исследованиям (NHMRC, Австралия) скрининг глаукомы должен проводиться не в популяции в целом, а только в группах высокого риска развития заболевания (NHMRC guidelines for the screening, prognosis, diagnostics, management and prevention of glaucoma 2010).

В США рабочая группа по профилактическим мероприятиям (USPSTF) сделала заключение о том, что в настоящее время данных для оценки соотношения риск/польза для введения скрининга глаукомы недостаточно (V.A.Moyer, 2013).

Преимущества скрининга глаукомы — отсутствие необходимости госпитализации для проведения обследования, его непродолжительность, высокая эффективность своевременно начатого лечения и возможность снижения процента хирургических вмешательств при своевременном выявлении заболевания (А.В. Куроедов, 2002)

В Украине также было сделано заключение о необходимости внедрения скрининга глаукомы. Авторы заключения пришли к выводам, что в настоящее время скрининг целесообразен только среди групп высоко риска развития заболевания, прежде всего в кабинетах доврачебного приема, с широким привлечением среднего медперсонала (С.А. Рыков, О.П. Витовская, 2010 г).

Программы скрининга глаукомы должны включать в себя процесс оценки популяции с глаукомой, в том числе и лиц без выраженной симптоматики и жалоб, а также лиц, не входящих в группу высокого риска развития глаукомы (D.Gaton, 2014)

В России в скрининг глаукомы в настоящее время включено определение остроты зрения, измерение ВГД, проведение биомикроскопии, офтальмоскопии и периметрии (С.Э. Аветисов, 2013).

Для оценки сравнительной эффективности различных методов скрининга ПОУГ был проведен метанализ данных множества исследований. В идеале метод скрининга ПОУГ должен быть безопасным, несложным в применении и в интерпретации результатов, быстрым и удобным для пациентов. К сожалению, не было показано преимуществ ни одного из методов скрининга по всем вышеперечисленным параметрам, что очевидно обусловлено недостаточным количеством данных к моменту завершения метанализа (G.Mowatt et al., 2008).

В более позднем метанализе данных исследований эффективности различных методов скринига также не был дан ответ на вопрос о необходимости внедрения

Глаукома 2 1

массового или селективного скрининга глаукомы и не определен наиболее удобный метод скрининга (A.M. Ervin, 2012).

До настоящего времени нет четко разработанной концепции скрининга глаукомы, но все больше исследователей подчеркивают целесообразность скрининга глаукомы в группах высокого риска развития заболевания.

Методы диагностики при глаукоме

Тонометрия – метод, применяющийся для интегральной оценки офтальмотонуса, что имеет важнейшее значение в диагностике глаукомы (С.Э. Аветисов, 2013, стр 60). Для интегральной оценки офтальмотонуса применяют такие показатели, как статистическая норма ВГД (10-21 мм.рт.ст), индивидуальный уровень ВГД, толерантное ВГД и целевое ВГД.

Для измерения ВГД используется непрямая методика тонометрии, основанная на определении ответа глазного яблока на прилагаемую внешнюю силу (С.Э. Аветисов, 2013, стр 61).

Измерение глазного перфузионного давления – важный метод исследования при глаукоме, позволяющий прогнозировать течение заболевание, значимое снижение глазного перфузионного давления – важный фактор риска повреждения зрительного нерва (R.N. Weinreb, 2009).

Также важным методом исследования при глаукоме является измерение амплитуды глазного пульса методом динамической контурной тонометрии, позволяющий определить разницу между систололическим и диастолическим ВГД. Измерение амплитуды глазного пульса также позволяет оценить риск повреждения зрительного нерва. (H.E.Kanngiesser, 2005).

Было проведено исследование, в котором оценивалась корреляция между глазным перфузионным давлением и амплитудой глазного пульса у пациентов с глаукомой, офтальмогипертензией и у здоровых лиц. Всего в исследовании приняло участие 90 пациентов (90 глаз) - 30 пациентов с глаукомой, не получавшие ранее лечения, 30 пациентов с повышенным ВГД, но без признаков глаукомы и 30 здоровых лиц (контрольная группа). Всем участникам исследования проводили тонометрию по Гольдману (GAT), динамическую контурную тонометрию (DCT), измерение АД и пахиметрию. Глазное перфузионное давление — разница между средними значениями АД и ВГД. Амплитуда глазного пульса оценивалась с помощью DCT. Сравнение между группами пациентов с глаукомой и пациентов с офтальмогипертензией проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона, а сравнение этих же групп с контрольной группой — с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмана.

Среднее значение ВГД , измеренное при помощи DCT составляло  $22,7\pm4,3$  мм.рт.ст. в группе пациентов с глаукомой,  $22,3\pm2,8$  мм.рт.ст. в группе с офтальмогипертензией и  $14,3\pm1,6$  мм.рт.ст. в контрольной группе. Среднее значение ВГД , измеренное при помощи GAT составляло  $19,0\pm5,1$  мм.рт.ст в группе пациентов с глаукомой,  $22.4\pm2.1$  мм.рт.ст в группе с офтальмогипертензией,  $12.9\pm2.2$  мм.рт. ст в контрольной группе. Среднее значение амплитуды глазного пульса состаляло  $3,4\pm1,2$  мм.рт.ст в группе пациентов с глаукомой,  $3,5\pm1,2$  мм.рт.ст в группе с офтальмогипертензией,  $2.6\pm0.9$  мм.рт.ст в контрольной группе. Среднее значение

глазного перфузионного давления составляло  $46,3\pm7,9$  мм.рт.ст в группе пациентов с глаукомой,  $46,3\pm7,9$  мм.рт.ст в группе с офтальмогипертензией,  $50,2\pm7,0$  мм.рт.ст в контрольной группе. Значимая корреляция между глазным перфузионным давлением и амплитудой глазного пульса ни в одной группе не была показана (P=0,865, r=-0,032, P=0,403, r=-0,156, P=0,082  $\rho$ =-0,307 для групп пациентов с глаукомой, с офтальмогипертензией и контрольной, соответственно).

Оценка суточных колебаний ВГД крайне важна для ранней диагностики глау-комы, поскольку диапазон таких колебаний существенно различается у здорового человека и больного глаукомой. В норме величина суточных колебаний ВГД не превышает 5 мм.рт.ст, максимальные значения отмечаются утром, а минимальные – вечером или ночью. При глаукоме наоборот, пик ВГД отмечается вечером. (Duane's Clinical Ophthalmology R. F. Brubaker http://www.eyecalcs.com/DWAN/pages/v3/v3c047.html)

Для изучения влияния повышения суточного ВГД на прогрессирование глаукомы было проведено исследование с участием 151 пациента с ПОУГ (98 с не прогрессирующей ПОУГ и 53 с прогрессирующей). Исследование проводилось в течение 5 лет, ВГД измерялось 6 раз в день. У пациентов с прогрессирующей глаукомой суточное ВГД было в среднем 19,9±2,7 мм.рт.ст, а у пациентов с непрогрессирующей глаукомой − 18,3±2,0 мм.рт.ст. (Р<0.001). В целом, из пациентов с пиком ВГД ≤18 отсутствие прогрессирование заболевания отмечалось у 75%-78%. С помощью мультивариантного регрессивного анализа было показано, что только пиковое давление является независимым фактором риска прогрессирования ПОУГ. Таким образом, оценка величины пиков ВГД в дневное время, в течение 24 часов, а также среднее суточное значение ВГД являются важнейшими факторами оценки риска прогрессирования глаукомы и выбора тактики терапии (A.G.Konstas et al., 2012).

Недавно изобретенные сенсорные контактные линзы позволяют проводить суточный мониторинг ВГД в домашних условиях, в том числе и во время сна. (К. Mansouri, R.N. Weinreb, 2012)

В настоящее время - стереофотография ДЗН – стандарт для документации глаукоматозных повреждений ДЗН, но достижения компьютерной визуализации дают возможность все чаще использовать новые современные методы - конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопия (Гейдельбергский ретинальный томограф, HRT), сканирующую лазерную поляриметрию (GDX) и оптическую когерентную томографию (OCT) (D.S. Greenfield, R.N.Weinreb, 2008; M. Sehi et al., 2013)

Конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия обеспечивает возможность получения трехмерных изображений ДЗН и сетчатки (G. Wollstein et al., 1998, R.J. Haynes et al., 1997, L.M. Zangwill et al., 2013,).

Сканирующая лазерная поляриметрия позволяет определить перипапиллярную толщину слоя нервных волокон сетчатки (CHBC). (J. Benítez-del-Castillo et al., 2011, M. Sehi et al., 2013, M. Hata, et al., 2014).

Оптическая когерентная томография –бесконтактная технология, которая позволяет получить изображения передней камеры глаза, включая УПК (N. Allemann et al., 2013).

Для оценки точности определения размеров ДЗН и нейроретинального кольца было проведено исследование, в котором сравнивались данные, полученные при HRT и ОСТ. В исследовании участвовало 43 пациента. В исследовании было показано, что при HRТвсегда происходит переоценка размеров ДЗН и нейроретинального кольца. Авторы исследования подчеркивают, что разницу, получаемую при использовании разных методов исследования необходимо принимать во внимание при дальнейшем обследовании и выборе лечебной тактики (S.Moghimi et al., 2012).

В исследовании с участием 58 пациентов с глаукомой и 60 здоровых лиц сравнивалась точность и эффективность оптической когерентной томографии, конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии и сканирующей лазерной поляриметрии в ранней диагностике глаукомы. Было показано, что оптическая когерентная томографии и сканирующая лазерная поляриметрия превосходят по точности конфокальную сканирующую лазерную офтальмоскопию (A.Schulze et al., 2014).

Сканирующая лазерная поляриметрия является ценным и достоверным методом оценки толщины нервных волокон сетчатки для оценки прогрессирования глаукомы (B.G.Moon et al., 2012).

Офтальмоскопия и стереофотография ДЗН до сих пор остаются «золотым стандартом» оценки глаукоматозных повреждений ДЗН поскольку эти методики мобильны, полученные данные легко интепретировать и имеется большая база данных для сравнения полученных результатов. (G.L. Spaeth, S.C. Reddy 2014).

При периметрии определяются границы полей зрения, определяются дефекты зрительных функций. Несмотря на большое количество методов периметрии при диагностике глаукомы используются прежде всего кампиметрия и изоптоптерометрия (С.Э. Аветисов, 2013, стр 91).

Компрессионно-периметрическая проба (КПП) для диагностики глаукомы была предложена ВВ. Волковым и соавт. В 1975 г, а в 1985 те же авторы модернизировали КПП в вакуум-периметрическую пробу (В.В. Волков,1985)

Ю.С. Астахов и Н.Ю. Даль в 2001 г. модифицировали ВКП в вакуум-компрессионный автоматизированный тест (ВКАТ). (Ю.С. Астахов и соавт., 2001).

Было показано, что при вакуумной нагрузке у пациентов с глаукомой наблюдается значимое увеличение ДЗН, что было расценено как адекватная методика оценки глаукоматозного процесса (Ю.С. Астахов и соавт., 2003).

Наиболее часто используемыми современными методами диагностики глаукомы являются конфокальная сканирующая лазерная офтальмоскопия, сканирующая лазерная поляриметрия и FDT периметрия

При изучении диагностической ценности определения соотношения экскавации к диску и глаукоматозного повреждения слоя нервных волокон сетчатки было показано, что наибольшей чувствительностью и специфичностью для диагностики ПОУГ обладает метод определениясоотношение экскавации к диску с помощью конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии (В. Polaczek-Krupa, I. Grabska-Liberek, 2013).

В дифференциально-диагностический алгоритм гипертензии глаза и ПОУГ целесообразно включать ретинотомографическое исследование, пахиметрию и определение глазного перфузионного давления (А. Е. Яворский, 2011).

Диагностика глаукомы – сложный процесс, диагноз зачастую может быть поставлен только по данным динамического наблюдения и тщательной оценки клинической картины и факторов риска (Е.А.Егоров, 2013).

Согласно Российским рекомендациям для диагностики глаукомы должны быть проведены биомикроскопия, тонометрия, исследование глазного дна и полей зрения (Е.А. Егоров, 2013).

## Современные методы консервативной терапии глаукомной ретинопатии

В настоящее время основной целью медикаментозной терапии глаукомы является снижение ВГД – единственного поддающегося коррекции фактора риска глаукомы. Ведение глаукомы должно быть направлено на сохранение зрительной функции и сохранения качества жизни пациента. При выборе терапии необходимо также оценивать ее влияние на качество жизни, в том числе и безопасность применяемых медикаментозных средств, учитывать ее стоимость и удобство применения для пациента. Целью терапии должно быть не только снижение и поддержание ВГД, не лечение глаукомы, а лечение пациента для обеспечения максимальной эффективности терапии с минимальными нежелательными явлениями. (R.S.Parikh et al., 2008).

Помимо гипотензивной терапии важнейшее значение в медикаментозной терапии глаукомы имеет нейропротекторная терапия (Е.А. Егоров, 2008).

Согласно консенсусу по медикаментозной терапии глаукомы при начале медикаментозной терапии глаукомы необходимо обращать внимание на следующее (7th Consensus Meeting:Medical Treatment of Glaucoma 2010): целевое ВГД – то ВГД, которое, по мнению лечащего врача не влияет на качество жизни (несмотря на рекомендации ведущих экспертов, нет четких доказательств того, что достижение целевого ВГД связано с улучшением течения заболевания), определение целевого ВГД основано на уровне глаукоматозного повреждения, степени прогрессирования заболевания, уровне ВГД, при котором было отмечено повреждение ЗН, ожиданий пациента от терапии и ряде других факторов, значение целевого ВГД требует постоянной переоценки и коррекции. При выборе терапии следует тщательно оценивать пользу и риск.

В качестве гипотензивных препаратов в настоящее время используются препараты, улучшающие отток внутриглазной жидкости (простагландины латанопрост, травопрост, тафлупрост, биматопрост и м-холиномиметик пилокарпин), снижающие продукцию внутриглазной жидкости (неселективный бета-андреноблокатор тимолол, селективный бета- андреноблокатор бетаксолол, альфа- и бета-адреноблокатор бутиламиногидроксипропоксифен оксиметил метилоксадиазол и ингибиторы карбоангидразы ацетазоламид, бринзоламид дорзоламид) (Е.А. Егоров, 2013). В России в качестве препаратов первого ряда выбора рекомендуются Латанопрост, Травопрост, Тимолол (Е.А. Егоров, 2013). Согласно консенсусу по медикаментозной терапии глаукомы препаратами первого ряда выбора являются простагландины. (7th Consensus Meeting: Medical Treatment of Glaucoma 2010):

Эффективность лекарственных препаратов для лечения глаукомы изучалась во множестве международных клинических исследованиях. В большинстве исследований проводится сравнение эффективности различных комбинированных препа-

ратов, в ряде исследований сравниваются между собой препараты одной группы (простагладины).

В исследовании, в котором сравнивались эффективность и безопасность тафлупроста и травопроста в терапии глаукомы нормального давления, было показана, что оба препарата одинаково безопасны и эффективно снижают ВГД, но травопрост снижает ВГД больше, чем тафлупрост во второй половине дня (J.Shin et al., 2014)

В рандомизированном контролируемом открытом исследовании изучались эффективность и безопасность ФКД латанопрост 0,005%/тимолол 0,5%. Пациенты были рандомизированы в 4 группы, в одной из которых они получали ФКД, в другой латанопрост и тимолол, в третье – латанопрост, в четвертой – тимолол. Через 6 недель было показано, что в группе, получавшей ФКД, снижение ВГД отмечалось у 85,5% пациентов, в группе, получавшей латанопрост и тимолол – у 82,1%, в группе, получавшей латанопрост и тимолол – только у 46,4%. Таким образом, было показано преимущество комбинированной терапии в снижении ВГД у пациентов с глаукомой (Р. Bhagat et al., 2014).

В проспективном контролируемом исследовании проводилось сравнение эффективности и безопасности двух  $\Phi$ КД – травопрост/тимолол и латанопрост/тимолол с пациентов с ПОУГ, у которых ВГД не контролировалось при применении латанопроста. В исследовании было показано, что при применении травопроста/тимолола среднесуточное значение ВГД было значимо ниже, чем при применении латанопроста/тимолола (18,9±2,2 мм.рт. ст. и 19,3±2,3, соответственно, P=0,004), и ВГД, измеренное в 18:00 также было значимо ниже при применении травопроста/тимолола (18,6±2,5 и 19,5±2,7 мм.рт.ст., соответственно P<0,001). Таким образом,  $\Phi$ КД травопрост/тимолол более эффективна, чем  $\Phi$ КД латанопрост/тимолол (A.G.Konstas, et al., 2014).

В мультицентровом рандомизированном пилотном исследовании сравнивались эффективность и безопасность ФКД биматопрост 0.03%/тимолол 0.5% и латанопроста у пациентов с  $\Pi O Y \Gamma$ , не получавших ранее терапию.

Через 12 недель терапии было показано, что у пациентов, получавших ФКД среднее снижение ВГД было более значимым - - 13,5 мм.рт.ст, чем у пациентов, получавших латанопрост – -11,4 мм.рт. ст. (P=0,003). Снижение ВГД на  $\geq$ 40% отмечалось у 74,4% пациентов, получавших ФКД и у 47,4% пациентов, получавших латанопрост ( P=0,015), а снижение ВГД на  $\geq$ 50% отмечалось у 46.5% пациентов, получавших ФКД и только у 15, 8% пациентов, получавших латанопрост (P=0,003) (E. Gutierrez-Diaz et al., 2014).

Практически все имеющиеся в настоящее время ФКД имеют в своем составе бета-блокатор, применение которого противопоказано ряду пациентов. Существует потребность в других ФКД, в частности в новом препарате бринзоламид 1%/бримонидин 0,2%. Для изучения эффективности и безопасности данного препарата был проведен метанализ данных клинических исследований. Всего было найдено 3 рандомизированных контролируемых исследования, в которых было продемонстрировано, что при применении ФКД отмечалось значимое снижение ВГД (р <0,01) по сравнению с монотерапией бринзоламидом или бримонидином или по сравнению с применением обоих препаратов по отдельности. Таким образом, данный препарат

является достойной альтернативой широко применяемым комбинированным препаратам, но его безопасность нуждается в дальнейшем изучении в более продолжительных исследованиях (S.K.Chew et al., 2014).

В современном мире одним из главных способов оптимизация бюджета здравоохранения является широкое применение дженериков – воспроизведенных лекарственных препаратов с доказанной терапевтической взаимозаменяемостью с оригинальным лекарственным средством. К сожалению, зачастую эффективность и безопасность дженериков оказывается намного хуже, чем у оригинального препарата.

Были проведены исследования, в которых изучалась эффективность и безопасность комбинированных и монокомпонентных препаратов не содержащих БХ.

При изучении эффективности и безопасности латанопроста, не содержащего БХ, также было продемонстрировано, что препарат является эффективным и более безопасным, чем содержащий БХ (M.Sanford 2014).

Такие же результаты были получены при изучении эффективности и безопасности тимолола, не содержащего БХ (L.M. Rosin, N.P. Bell, 2013).

В настоящее время в клинических исследованиях III фазы изучается эффективность селективного ингибитора ро-зависимой киназы (ROCK). Ранее, в исследованиях in vivo было показано, что подобные соединения эффективно снижают ВГД. (T. Inoue, H. Tanihara, 2013; H. Tanihara et al., 2013, K. Yamamoto et al., 2014).

Таким образом, будущее антигепертензивной терапии при глаукоме за комбинированными препаратами, не содержащими консерванты.

Нейропротективная терапия.

Нейропротективная терапия при глаукоме корректирует метаболические нарушения, улучшает местную микроциркуляцию и трофику тканей, нормализует реологические свойства крови. (Е. А. Егоров, 2008).

В России широкое распространение в качестве нейропротективных препаратов получили антиоксиданты и нейропептиды.

Е.А. Егоров и соавторы провели исследование, в котором изучались нейропротертивные свойства мексидола (антиоксидантный препарат) у пациентов с глаукомной нейропатией.

Было показано, что при применении мексидола увеличивалась чувствительность зрительного нерва и расширялись поля зрения. Авторы рекомендуют применение мексидола в курсе терапии глаукомы (Е.А. Егоров, 2013).

В исследовании, изучавшем эффективность комплексной терапии Цераксоном (ноотропный препарат) и Актовегином (антиоксидант) было показано, что данная комбинация препаратов способствует стабилизации глаукоматозного процесса и замедлению прогрессирования зрительных нарушений (М.А. Фролов и соавт., 2012).

#### Заключение

В связи с неуклонным ростом заболеваемости глаукомой, особенно у лиц старше 40 лет, старением населения развитых стран проблемы своевременной диагностики и эффективной терапии глаукомы приобретает все большее значение.

Эффективность медикаментозной терапии оценивается по степени снижения ВГД и по длительности его сохранения на низком уровне, сохранению зрительных функций отсутствию прогрессирования заболевания, сохранеию качества жизни пациента, снижению процента слепоты и инвалидизации.

При выборе терапии необходимо учитывать не только эффективность применяемых препаратов, но и удобство их применения для пациента, сохранение комплаентности, а также влияние терапии на качество жизни.

Несмотря на внедрение и распространение новых высокотехнологичных методов диагностики и лечения глаукомы и наличия большого количества эффективных и безопасных лекарственных препаратов, огромной проблемой остается позднее выявление заболевания на стадии значимых повреждений ДЗН и плохая комплаентность.

Таким образом, основной задачей в диагностике и лечении глаукомы в настоящее время является раннее выявление пациентов с офтальмогипертензией, динамической наблюдение и выбор адекватной терапии.