

**СОВРЕМЕННОЕ И ДОСТУПНОЕ
ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМЫ**



ДОРЗОПТ

Дорзоламид 2% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Ингибитор карбоангидразы



ТИМОЛОЛ

0,25% – 5 мл; 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Неселективный бета-блокатор



БЕТОФТАН

Бетаксолол 0,5% – 5 мл

Противоглаукомный препарат
Селективный бета-блокатор



**ROMPHARM
COMPANY**

ISSN 2072-0076

РОЖ Том 4, № 1, 2011

**РОССИЙСКИЙ
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**



Репринт

Дж.Н. Ловпаче, М.А. Аракелян, К.А. Рамазанова

Гипотензивная эффективность, переносимость
и безопасность препаратов Тимолола 0,5%,
Дорзопта 2%, комбинации Тимолола 0,5%
и Дорзопта 2% в лечении пациентов с первичной
открытоугольной глаукомой



Гипотензивная эффективность, переносимость и безопасность препаратов Тимолола 0,5%, Дорзопта 2%, комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта 2% в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Дж.Н. Ловпаче, М.А. Аракелян, К.А. Рамазанова

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития России

Изучено влияние Тимолола 0,5%, Дорзопта 2% и их комбинации (Rompharm Company) на уровень офтальмомонуса у 80 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при умеренно повышенном внутриглазном давлении (ВГД). Показано, что эти препараты могут успешно применяться при всех стадиях ПОУГ как для монотерапии, так и в комбинации. Успешная компенсация ВГД, достигнутая при применении комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта 2%, позволила стабилизировать и в ряде случаев улучшить показатели периметрии и состояния зрительного нерва, особенно при начальной и развитой стадии ПОУГ. Местные и системные побочные эффекты применения этих препаратов и их комбинации отмечены в 2,6%, что совпадает с частотой побочных эффектов препаратов данных групп и позволяет рассчитывать на их длительное применение.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, гипотензивная терапия.

Российский офтальмологический журнал 2011;1: 40-43

Глаукома — большая группа заболеваний глаза, характеризующихся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД) выше толерантного, вызванным нарушением оттока водянистой влаги из глаза. Следствием повышения ВГД является постепенное развитие характерных для глаукомы нарушений зрительных функций и глаукомной оптической нейропатии [2]. Цель лечения — не стремление к отсутствию прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) вообще, а снижение скорости ее прогрессирования до такого уровня, чтобы качество зрения пациента на протяжении жизни не страдало [1, 2]. В настоящее время единственный доказанный способ сохранения зрительных функций при глаукоме — это снижение ВГД [1, 2]. Уровень его снижения — индивидуальный показатель, который

может составлять 20–45% от исходного ВГД в зависимости от стадии глаукомного процесса, наличия и степени выраженности факторов риска, возраста пациента [1, 2]. Поскольку глаукома — хроническая болезнь пожилых людей, почти всегда имеющих сопутствующие заболевания, вопросы безопасности учитываются как при подборе медикаментозного режима, так и при своевременной коррекции проводимой терапии в случае выявления малейших признаков субкомпенсации ВГД или тенденции к отрицательной динамике функциональных показателей.

С учетом того, что среди больных с впервые выявленной глаукомой более 60% — это пациенты с развитой и далеко зашедшей стадиями болезни, рассчитывать на длительный успех монотерапии вряд ли возможно [3]. Адекватность достигнутого гипотензив-

ного эффекта регулярно контролируется динамикой зрительных функций и состоянием диска зрительного нерва. Пополнение Российского рынка препаратами различных производителей расширяет арсенал и доступность популярных групп гипотензивных препаратов для назначения их пациентам с ПОУГ.

ЦЕЛЬЮ клинического исследования явилось изучение гипотензивной эффективности, переносимости и лекарственной безопасности препаратов Тимолола 0,5%, Дорзопта 2% и комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта 2% при лечении пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучалось влияние Тимолола 0,5%, Дорзопта 2% и их комбинации (Rompharm Company) на уровень офтальмotonуса у 80 (150 глаз) пациентов (42 женщины и 38 мужчин) с ПОУГ в возрасте 43–75 лет с различными стадиями заболевания и степенью компенсации ВГД. Все пациенты были разделены на 3 группы. Пациентам 1-й группы был назначен Тимолол 0,5% (двукратные инстилляции). Пациенты 2-й группы получали Дорзопт 2% (двукратные инстилляции). В 3-ю группу вошли пациенты с недостаточной компенсацией ВГД при монотерапии Тимололом 0,5%, они получали комбинацию Тимолола 0,5% и Дорзопта 2% дважды в день. Распределение пациентов по стадиям ПОУГ и уровню компенсации ВГД позволило считать группы клинически однородными. В большинстве случаев пациенты имели продвинутые стадии болезни, что, как известно, ограничивает шансы на успешную длительную местную гипотензивную терапию. Критериями исключения были, в основном, системные изменения, исключающие назначение исследуемых групп препаратов. Офтальмotonус определяли методами аппланационной тонометрии по Маклакову (груз массой 10 г) и тонометрии по Гольдману (на

анализаторе биомеханических свойств роговицы ORA). Для контроля периферического зрения проводилась компьютерная периметрия по программе «Центр 1» на периметре KOWA AP-5000C. Оценивались общепринятые критерии: MD — средняя разница между нормальными значениями с поправкой на возраст, измеренными во всех точках теста; PSD — стандартное шаблонное отклонение (вариабельность дефектов), которое применяется для динамического контроля за развитием глаукоматозных дефектов; показатель суммарной пороговой чувствительности. Для оценки морфометрических параметров зрительного нерва в динамике применялась лазерная сканирующая томография зрительного нерва (Heidelberg Engineering), версия III. Оценивалась динамика клинически значимых параметров: площадь-объем нейроретинального пояска (НРП), соотношение площади зрительного нерва и экскавации, средняя толщина нервных волокон. В период применения исследуемых препаратов проводился мониторинг АД и ЧСС. Оценивались общие и местные побочные эффекты, степень их выраженности и время появления.

Основанием для оценки переносимости препарата являлись жалобы пациента и объективные данные. Длительность клинического исследования составила 6 мес. Контроль офтальмotonуса, динамики поля зрения и морфометрических показателей зрительного нерва осуществлялся до назначения препаратов и через 1, 3 и 6 мес их применения.

При статистической обработке результатов определялись средние значения показателей и стандартная ошибка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходных данных ВГД были выявлены сходный уровень офтальмotonуса у пациентов 1-й группы (23,1 мм рт.ст.) и 2-й группы (24,4 мм рт.ст.) и некоторое превышение средних значений этого показателя у больных 3-й группы (29,5 мм рт.ст.). Динамика офтальмotonуса оценивалась в процентах от исходного уровня ВГД.

Гипотензивный эффект Тимолола 0,5% (Rompharm Company) представлен на рис. 1. Снижение ВГД составило 25,1% от исходного уровня через 1 мес и сохранялось с некоторой тенденцией к снижению эффективности до 21,9% через 6 мес применения препарата.

Гипотензивный эффект Дорзопта 2% (Rompharm Company) составил 22,1% от исходного уровня через 1 мес после применения препарата и сохранялся на уровне 18,4% от исходных показателей в течение 6 мес (рис. 2).

Полученные результаты снижения ВГД у пациентов 1-й (Тимолол 0,5%) и 2-й (Дорзопт 2%) групп продемонстрировали хороший гипотензивный эффект, позволяющий в большинстве случаев достичь давления низкой и средней цели. Вместе с тем, в 28% случаев в связи с недостаточной эффективностью

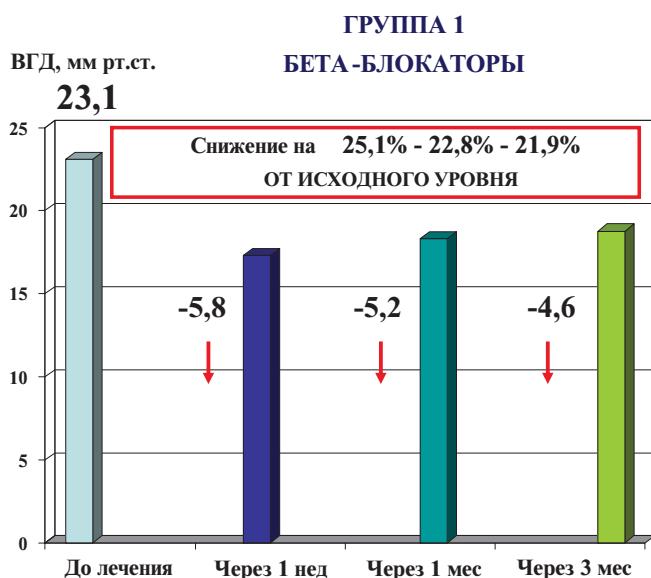


Рис. 1. Гипотензивная эффективность лечения пациентов 1-й группы (Тимолол 0,5%, Rompharm Company).

ГРУППА 2
ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ
 ВГД, мм рт.ст.

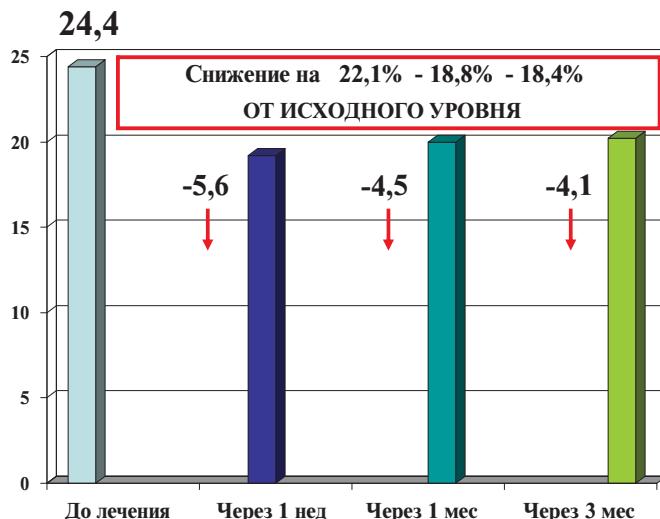


Рис. 2. Гипотензивная эффективность лечения пациентов 2-й группы (Дорзопт 2%, Rompharm Company).

ГРУППА 3
ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ + БЕТА-БЛОКАТОРЫ
 ВГД, мм рт.ст.

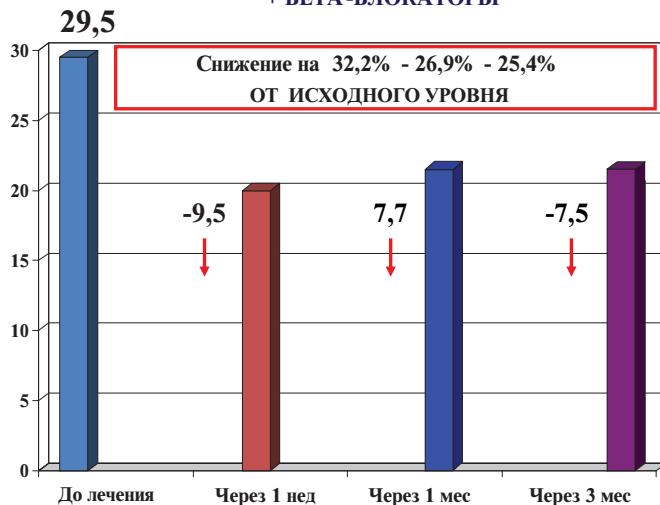


Рис. 3. Гипотензивная эффективность лечения пациентов 3-й группы (комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта 2%, Rompharm Company).

предложенного лечения возникла необходимость усиления гипотензивного режима. Большинство таких пациентов имели продвинутые стадии глаукомы, входили в 1-ю группу и получали препараты группы неселективных бета-блокаторов около 2 лет до начала настоящего исследования. Снижение эффективности применения Тимолола 0,5%, возможно, связано с эффектом тахифилаксии. Такие пациенты составили 3-ю клиническую группу, в качестве препарата комбинации у них применялся Дорзопт 2%. Оценка эффективности предложенной комбинации представлена на рис. 3.

Гипотензивный эффект применения Тимолола 0,5% + Дорзопта 2% составил 32,2% от исходного

уровня через 1 мес и сохранялся до 25,4% через 6 мес применения, что позволяет надеяться на длительное сохранение подобного высокого результата.

В процессе наблюдения за пациентами всех групп отмечена положительная динамика периметрических показателей, более выраженная в группе, получавшей комбинацию Тимолола 0,5% и Дорзопта 2%, что, очевидно, связано с выраженным и стойким снижением ВГД. Однако большинство параметров являются статистически недостоверными и могут свидетельствовать только о стабилизации патологического процесса за период проведения исследования (табл. 1).

Таблица 1. Влияние Тимолола, Дорзопта, комбинации Тимолола и Дорзопта на изменение показателей полей зрения

Программа «Центр 1»	1-я группа	2-я группа	3-я группа
MD	+ 7,7%	+ 5,9%	+ 9,9%
PSD	+ 2,9%	+ 2,5%	+ 4,9%
Суммарная пороговая чувствительность	+ 18,9%	+ 17,2%	+ 25,9%

При контроле морфометрических показателей зрительного нерва также была отмечена тенденция к улучшению и стабилизации показателей НРП, средней толщины нервных волокон и соотношения диаметра диска зрительного нерва и экскавации Э/Д (табл. 2). В данном исследовании нами не выявлено отрицательной динамики этих показателей, что подтверждает стабилизацию процесса за исследуемый период.

Переносимость и безопасность. Профиль безопасности и переносимости исследуемых препаратов не отличается от этих параметров других представителей данных фармакологических групп. Наличие местных побочных эффектов (жжение после инстилляций Дорзопта) в 2 случаях (1,3%) вызвало необходимость смены режима. Частота и характер местных побочных эффектов представлены в табл. 3.

Вместе с тем колебания АД со склонностью к гипотонии были отмечены в 2,4–5,5%, изменение

Таблица 2. Влияние Тимолола 0,5%, Дорзопта 2%, комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта на показатели зрительного нерва

Показатели зрительного нерва	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Площадь НРП	+ 0,9%	+ 1,2%	+ 1,6%
Объем НРП	+ 2,4%	+ 3,1%	+ 4,6%
Э/Д	- 5,0%	- 4,5%	- 6,5%
Толщина нервных волокон	+ 2,9%	+ 1,9%	+ 3,7%

Таблица 3. Местные побочные эффекты при применении Тимолола 0,5%, Дорзопта 2%, комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта

Побочные эффекты	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Кратковременное жжение	3,0%	1,3%	7,1%
Зуд	—	—	—
Гиперемия конъюнктивы	2,1%	3,2%	2,4%
Эпителиопатия	4,3%	7,0%	5,8%

ЧСС с тенденцией к брадикардии — в 6,6%, одышка — в 3,2% случаев. Эти изменения наблюдались, главным образом, у пациентов 1-й, реже 3-й группы и были связаны с известными побочными явлениями применения неселективных бета-блокаторов. В 2 (1,3%) случаях такие пациенты были выведены из исследования.

ВЫВОДЫ

1. Исследуемые препараты Тимолол 0,5% и Дорзопт 2% (Rompharm Company) могут успешно применяться у пациентов с умеренно повышенным ВГД при всех стадиях ПОУГ как препараты монотерапии, так и в комбинации.

2. При недостаточной компенсации ВГД в случае применения Тимолола 0,5% возможна его комбинация с Дорзоптом 2% для получения показателей давления средней и низкой цели.

3. Успешная компенсация ВГД, достигнутая при применении комбинации Тимолола 0,5% и Дорзопта 2%, позволила стабилизировать и в ряде случаев улучшить показатели периметрии и состояния зрительного нерва, особенно при начальной и развитой стадии ПОУГ.

4. Местные и системные побочные эффекты Тимолола 0,5%, Дорзопта 2% и их комбинации не отличались от возможных побочных эффектов препаратов данных групп и составили 2,6%, что в большинстве случаев позволяет рассчитывать на их длительное применение.

Литература

1. Terminogy and Guidelines for Glaucoma. 3-rd edition. 2008.
2. Национальное руководство по глаукоме. Путеводитель для поликлинических врачей. 2008
3. Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы // Сб. научн. ст. «Глаукома: реальность и перспективы». М., 2008. С. 220–223.

Hypotensive effect, tolerance and safety of the preparations Timolol 0,5%, Dorzolamide 2%, and a combination of these preparations in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma

J.N. Lovpache, M.A. Arakelyan, K.A. Ramazanova

*Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia
dlovpache@mail.ru*

We investigated the hypotensive effect of the preparations Timolol (Timolol maleate) 0,5%, Dorzopt (Dorzolamide) 2% and Timolol-Dorzopt combination (produced by Rompharm) in 80 patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and moderately elevated intraocular pressure (IOP). As shown by the studies, these medications can be successfully used to treat all stages of POAG, separately or in combination. Successful IOP control achieved in the group of patients who received Timolol-Dorzopt combination also led to more favourable perimetry data and optic nerve status in some of the cases, especially in patients with mild or moderate POAG. Local or general side effects were observed in 2.6% of all cases studied, which lies within the average complication rate of these groups of preparations. This allows a long-term use of Timolol and Dorzopt.

Key words: primary open-angle glaucoma, hypotensive therapy.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 1: 1-3