Обмен опытом

УДК 617.7–007.681–021.3–085–036.8

Оценка эффективности применения комбинации препаратов дорзамед и тимолол 0,5 % при лечении первичной открытоугольной глаукомы

Г. О. Клюев, канд. мед. наук, В. В. Головкин, канд. мед. наук

ООО «Технология здоровья»; Одесса (Украина)

Актуальность. Согласно прогнозам, число больных первичной глаукомой к 2020 году может увеличиться до 79,6 миллионов человек, из них 74 % будут иметь первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ).

В настоящее время во всем мире каждый десятый из больных глаукомой ослеп. Именно поэтому профилактика и лечение глаукомы представляет собой важную медико-социальную проблему государства и общества. Современная офтальмология имеет в своем арсенале большой выбор лазерных и хирургических методов лечения, однако не всегда эти лечебные мероприятия оказываются эффективными. Консервативный метод лечения глаукомы является одним из наиболее востребованных и и малотравматичных[1, 2, 3].

В свете современных представлений, первичная открытоугольная глаукома характеризуется как прогрессирующая оптическая нейропатия, связанная с рядом факторов, среди которых повышение уровня внутриглазного давления (ВГД) является одним из ведущих [4,5]. Согласно исследованиям в области патогенеза ПОУГ, нарушение оттока водянистой влаги из глаза и повышение ВГД выше толерантного уровня являются основными моментами в развитии глаукомной оптической нейропатии [5]. Известно, что ингибиторы карбоангидразы блокируют образование угольной кислоты, снижая продукцию ионов HCO_{3-}. В отсутствие достаточного количества HCO_{3-} увеличивается позитивный ионный градиент, что вызывает снижение секреции водянистой влаги. Местный ингибитор карбоангидразы — 2 % р-р дорзоламида (дорзамед) обладает хорошей биодоступностью, высокой селективностью и выраженным гипотензивным эффектом. По данным литературы, у 27–33 % больных, страдающих глаукомой и офтальмогипертензией и получающих монотерапию гипотензивными средствами, была выявлена необходимость назначения дополнительных гипотензивных препаратов для нормализации ВГД [6]. Действительно, на сегодняшний день комбинация из двух дополняющих друг друга гипотензивных препаратов с различными механизмами действия, является наиболее распространенной формой терапии пациентов с глаукомой. **Цель исследования:** оценить эффективность комбинации препаратов 2 % раствора дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед) и 0,5 % раствора тимолола малеата (Норматин) производитель World Medicine Ophthalmics Limited (Великобритания) в терапии пациентов с ПОУГ.

Материал и методы

В исследуемую группу включали пациентов, находившихся на местном инстилляционном гипотензивном режиме (0,5 % р-р тимолола малеата 2 раза в день) сроком от двух недель. Исходя из того, что данный срок не позволял точно определить степень толерантности достигаемого с помощью тимолола уровня ВГД, в исследование включались пациенты с уровнем офтальмотонуса выше среднестатистической нормы (с P_o 20–21 мм рт.ст.). Офтальмотонус измеряли стандартным тонометром Гольдмана с определением истинного P_o. В начале исследования к указанному местному гипотензивному режиму добавляли 2 % раствор дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед) с применением 2 раза в день по схеме утро-вечер. Офтальмотонус измеряли в интервале с 11–00 до 13–00 часов спустя 1, 2 недели, 1 и 2 мес. (к концу исследования) после назначения Дорзамеда. В группу наблюдения подбирали пациентов по возможности с близкими значениями P_o спустя 2 недели инстилляций тимолола, что определило статистическую достоверность данных. Таким образом, средняя величина P_o до назначения Дорзамеда составила (22,5±1,19) мм рт.ст.

До назначения Дорзамеда острота зрения с коррекцией у пациентов находилась в пределах 0,1–1,0 со средним значением 0,53±0,30. Для определения стадии глаукоматозного процесса проводили периметрию по Humphrey. Динамику зрительных функций определяли по степени их изменения к концу периода наблюдения (спустя 2 мес.). Пациенты с сопутствующей глазной патологией в разработку не включались.

Важным показателем для применения указанных препаратов является степень местной (глазной) и общей переносимости. По литературным данным, наиболее частым побочным эффектом местных ингибиторов карбоангидразы являются ощущение жжения, зуда, покалывания, кратковременного затуманивания зрения сразу после инстилляции [6]. Для оценки общей переносимости в индивидуальную карту

© Г. О. Клюев, В. В. Головкин, 2016

исследования была также включена отметка о появлении жалоб общего соматического характера (изменение артериального давления, частоты сердцебиения, функции дыхания).

Распределение пациентов по стадиям было представлено следующим образом: I — 19 глаз, II — 8 глаз, III — 3 глаза.

Результаты и их обсуждение

Динамика внутриглазного давления (P_o). Измерение офтальмотонуса спустя семь дней на комбинированном режиме (двукратное ежедневное закапывание Норматина и Дорзамеда) показало снижение P_o с 22,5±1,19 до (18,4±1,07) мм рт. ст., т. е. на 4,1 мм рт. ст., что составило 18,4 % от исходного значения (на β-блокаторе). Ко второй неделе исследования снижение Ро составило 3,9 мм рт.ст. относительно исходной величины (17,5 %), к 1 месяцу — 4,1 мм рт. ст. (18 %) и к концу наблюдения (2 мес.) — 4,2 мм рт.ст. (18,6 %).

Динамика зрительных функций. Спустя два месяца совместного применения Норматина и Дорзамеда отмечена небольшая положительная динамика показателей периметрии по Humphrey (MD,PSD).

Не было отмечено достоверной динамики показателя остроты зрения: повышение с 0,53±0,30 до 0,57±0,31 (рис. 1.).

Динамика P_o при добавлении 2 % дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед) к 0,5 % тимололу малеата (Норматин) (инстилляции два раза в день) представлена на рис. 2. Гипотензивная эффективность Дорзамеда в комбинации с 0,5 % Норматином (инстилляции два раза в день) отражена на рис. 3.

По окончанию месячного срока совместного применения Норматина и Дорзамеда на основании частоты встречаемости основных вышеуказанных побочных эффектов местных ингибиторов карбоангидразы проведена оценка глазного дискомфорта. Очень сильного и сильного дискомфорта не наблюдалось. Большая часть больных (17 человек) не отметили каких-либо дискомфортных проявлений

Рис. 1. Динамика остроты зрения у больных глаукомой при инстилляции 2 % дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед) и 0,5 % тимолола малеата (Норматин)

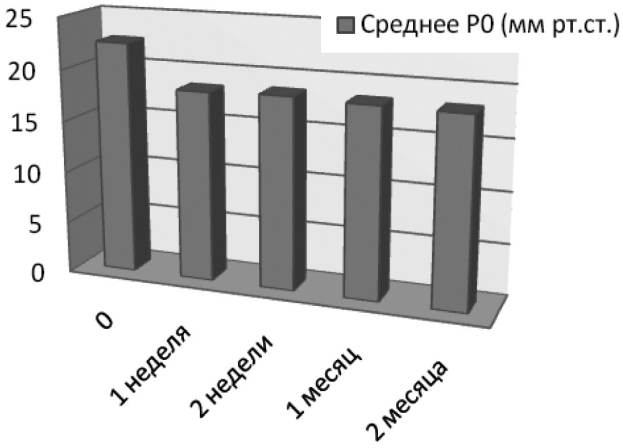

Рис. 2. Динамика Ро при добавлении 2 % дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед) к 0,5 % тимололу малеата (Норматин)

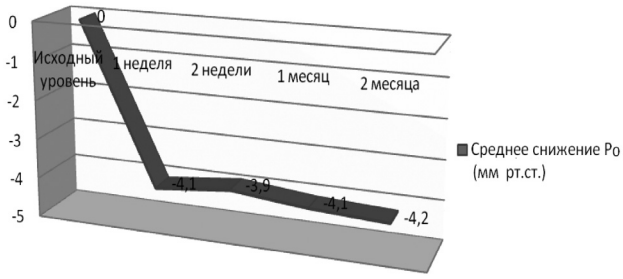

Рис. 3. Гипотензивная эффективность Дорзамеда в комбинации с 0,5 % Норматином

при дополнительном назначении Дорзамеда. Спустя 1 и 2 месяца после начала применения Дорзамеда у двух пациентов из 22 в одном случае появились, а в другом усилились ранее присутствовавшие жалобы общего соматического характера в другом. При этом следует отметить наличие у обоих пациентов выраженной общей патологии (ишемическая болезнь сердца, инфаркт в анамнезе), что могло послужить фоном для усиления жалоб.

Выводы

1. Дополнительное назначение Дорзамеда позволило снизить офтальмотонус у больных ПОУГ с повышенным ВГД в среднем на 18,4 %, что свидетельствует о его хорошем гипотензивном эффекте в комбинации с β-адреноблокатором (Норматином) при местной терапии.

2. Спустя два месяца комбинированной терапии Дорзамедом и Норматином отмечено незначительное повышение средней остроты зрения и улучшение показателей MD и PSD периметрии Humphrey, что свидетельствует о достижении стабилизированной формы глаукомы.

3. Отмечена хорошая местная и общая переносимость Дорзамеда у больных ПОУГ в комбинации с Норматином.

Литература

1. **Аліфанова Т. А.** Епідеміологічні аспекти інвалідності внаслідок патології органу зору в Україні / Т. А. Аліфанова, І. С. Аліфанов, Я. О. Зосімова [та ін.] // Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб: міжнар. наук. конф., присвяч. 100-річчю з дня народження акад. Н. О. Пучківської: тези доп. — Україна. — Одеса. — 2008. — С. 5.
2. **Аліфанова Т. А.** Інвалідність внаслідок патології органу зору в Україні / Т. А. Аліфанова, Ю. Ю. Гладченко, О. Л. Чуйко // Філатовські читання: наук.-практ. конф. офтальмол. з міжнар. участю, присвяч. 75-річчу заснування Інституту ім. В. П. Філатова: тези доп. — Україна. — Одеса. — 2011. — С. 340.
3. **Жабоедов Г. Д.** Современные аспекты патогенеза, диагностики, клиники и лечения открытоугольной глаукомы / Г. Д. Жабоедов // Фармакологічний Вісник. — 1999. — № 1–2. — С. 2–7.
4. **Краснов М. М.** Микрохирургия глауком. — М.: Медицина, 1980. — 2-е изд. — 248 с.
5. **Нестеров А. П.** Глаукома: патогенез, принципы лечения / Нестеров А. П., Егоров Е. А., Батманов Ю. Е. // Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. — М., 2000. — С. 87–91.
6. **Хлобыстов А. А.**, **Егоров Е. А.**, **Ставицкая Т. В.** Бринзоламид — новый ингибитор карбоангидразы // Клин. офтальмология. — 2001. — Т. 2. — № 2. — С. 51–54.

Поступила 15.02.2016

ГЛАУКОМА

Зниження ВОТ

краплі очні

Норматин

0,5%
5 мл

Тимолол

[1] http://www.glaukoma.info/lechenie/#conservative

[2] (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1755-3768.2009.01857.x/pdf – Acta Ophthalmol. 2012: 90: 146–154)

НОРМАТИН. Показання. Підвищений внутрішньоочний тиск різного походження (відкритокутова глаукома, афакічна глаукома, вторинна глаукома); закритокутова глаукома у комбінації з міотичними засобами; очна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, тяжкий алергічний риніт або дистрофічні розлади рогівки, бронхіальна гіперчутливість; синусова брадикардія; синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада II та III ступеня; синдром слабкості синусного вузла, гостра та хронічна серцева недостатність; кардіогенний шок. **Побічні реакції.** Головний біль, астенія, біль у грудях, брадикардія, аритмія, серцева блокада, включаючи атріовентрикулярну блокаду, інсульт, ішемія судин головного мозку, застійна серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, синкопе, колапс, діарея, нудота, запаморочення, посилення об'єктивної та суб'єктивної симптоматики міастенії gravis, парестезія. Офтальмологічні порушення: об'єктивна та суб'єктивна симптоматика подразнення очей, включаючи кон'юнктивіт, гіперемія кон'юнктиви ока, блефарит, кератит, блефароптоз, сльозотеча, світлобоязнь, набряк епітелію та гіперемія рогівки, зниження чутливості рогівки, порушення зору, включаючи зміни рефракції, сухість очей, диплопія, птоз. **Передозування.** При застосуванні препарату відповідно до інструкції практично виключається можливість токсичної побічної дії. Ознаками передозування є значне зниження артеріального тиску, розвиток серцевої недостатності, кардіогенний шок, тяжка брадикардія навіть до зупинки серця. Крім того, можуть розвинутися дихальні порушення, бронхоспазм, шлунково-кишкові розлади, сплутаність свідомості та судоми або інші симптоми, описані у розділі «Побічні ефекти». **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Норматин, краплі очні не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. **Діти.** Не застосовувати дітям. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Препарат знижує чіткість зору і впливає на швидкість реакції, тому слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами на час лікування. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «E.I.P.I.Co.», Єгипет. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД, Велика Британія. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України №164 від 20.03.2015 р. Реєстраційне посвідчення №UA/7691/01/02.*

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів.

За додатковою інформацією звертайтесь за тел.: (044) 463-61-11

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

Дорзамед

2%
5 мл

Дорзоламід

краплі очні, розчин

ДОРЗАМЕД. Показання. Глаукома. Підвищений внутрішньоочний тиск. Відкритокутова глаукома. Псевдоексфоліативна глаукома. Кутова глаукома. Підвищений внутрішньоочний тиск. Протипоказання. Тяжка форма ниркової недостатності (КК менше 30 мл/хв). Гіперхлоремічний ацидоз. Підвищена чутливість до дорзоламіду та до інших компонентів препарату. Гепатит, цирроз та порушення функції. Дитячий вік. Побічні реакції. Місцеві: рецепт: кольорові виділення, гіперемія, свербіж в очах, затуманення зору, сльозотеча, подразнення очей, кон'юнктивіт, блефарит, порушення зору, тимчасова могти, набряк рогівки, кератопатії. Системні реакції: алергічні прояви у вигляді, кропивниці, головний біль, запаморочення, парестезії, астенія, сонливість, рвота, нефролітіаз. Реакції гіперчутливості (включаючи шкірні висипання, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм). Передозування. Дані про передозування відсутні. Не виключено порушення електролітної рівноваги, розвиток ацидозу, порушення роботи ЦНС (сонливість, запаморочення, головний біль, слабкість). Проведення симптоматичне. При випадковому або навмисному проковтуванні слід звернутися до лікаря. Категорія відпуску. По рецепту. Виробник. К.О. «Фармацевтичний С.Р.Л.», Румунія. Заявник. «ВОРЛД МЕДІСІН ІНТЕРНЕШНЛ ЛІМІТЕД», Велика Британія. МАРКЕТИНГ. Нова Мікрогрупа: свідоцтво «Аптека» Україна № 16.04.2012 р. №2048. Реєстраційне посвідчення №UA/13813/01/01.

Інгібітор карбоангідрази[1]

- Зниження бікарбонатів в оці призводить до зменшення водяної вологи та ВОТ
- Збільшення CO_2 покращує кровообіг в оці
- Значно знижує індекси резистентності артерій[2]

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

За додатковою інформацією звертайтесь за тел.: (044) 463-61-11

[1] Harris A., Jonescu-Cuypers CP CP Curr Opin Ophthalmol 2001; 12:131-137.
[2] Исследование скорости кровотока в орбитальных сосудах при глаукоме. А.Н. Петрунов, И.А. Лосхутов. Дорожная больница им. Н.А. Семашко, Москва, Россия. Для врачей: Медицинский журнал «Sonalice—Ultrasound». — №5, 1999. УЗИ в офтальмологии. J Ocul Pharmacol Ther, 2009, June; 25(3): 239-248.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація надана скорочена. З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів.