

Опыт применения новой фиксированной комбинации травопроста 0,004% с тимолола малеатом 0,5% в лечении псевдоэкссфолиативной глаукомы

А.С. Апостолова¹, Е.И. Волик²

¹ МУЗ «Городская поликлиника №3», Краснодар, ФГУ «ГБ МСЭ по Краснодарскому краю», филиал №7

² КГВВ отделение МХГ, Краснодар

Experience of the use of a new fixed combination of travoprost 0.004% timolol maleate (DuoTrav) in the treatment of pseudoexfoliative glaucoma

A.S. Apostolova, E.I. Volik

Krasnodar

Purpose: to evaluate the efficacy and safety of DuoTrav as monotherapy in patients with PEG.

Materials and methods: The group included patients with PEG witch haven't reached «target» IOP level by previously prescribed therapy or patients with newly diagnosed glaucoma. Standard exa-

mination was performed: visometry, biomicroscopy of anterior eye segment, ophthalmoscopy, tonometry . Observation period lasted 1–7 months.

Results: 31 patients (61 eyes), 24 females , 7 males, aged 71–80 years old with PEG were examined. The advanced stage of PEG was diagnosed in 65% cases. At the end of the observation period IOP level decreased from baseline by 29.2%. «Target» IOP level wasn't reached in 14.8% of cases. In none of the cases DuoTrav was canceled because of local or systemic side effects.

Conclusion: DuoTrav as monotherapy was highly efficient and well tolerated.

Актуальность

Актуальность проблемы заключается в том, что глаукома на сегодняшний день занимает лидирующее положение среди причин слепоты и слабовидения, несмотря на существенный прогресс в ее диагностике и лечении. По данным ВОЗ, глаукома является причиной слепоты у 5,2 млн человек в мире. За последние десять лет в России доля глаукомы в нозологической структуре первичной инвалидности возросла с 12 до 20%. По данным Thøgers W. (1988), четверть всех больных псевдоэкзофтальмической глаукомой (ПЭГ) слепы на один глаз, а 7% – на оба. Встречаемость ПЭГ у жителей Краснодарского края весьма вариабельна – от 17,5 до 84% в разных возрастных группах.

Для пациентов с ПЭГ характерны: суточные колебания внутриглазного давления (ВГД), размах которых может достичь 10 мм рт. ст. и более при возможности фиксировать лишь «офисное» ВГД, сопутствующая катаракта, что значительно осложняет осмотр головки зрительного нерва. Это ведет к тому, что у пациентов с глазными проявлениями ПЭГ глаукома выявляется на продвинутых стадиях, что определяет необходимость мощной стартовой терапии.

Препаратами первого выбора в лечении ПЭГ в настоящее время считают простагландины. Это объясняется их выраженным гипотензивным эффектом и возможностью воздействия на ключевые звенья патогенеза (могут подавлять образование факторов роста, обладают антирадикальной активностью). Простагландины способны снизить исходное ВГД у больных ПЭГ на 35%.

Важным аспектом является влияние простагландинов на уровень матричных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов водянистой влаги. На основании патогенеза ПЭГ дисбаланс ММП и их ингибиторы (ТИМР) препятствуют деградации образовавшегося ПЭ-материала. Повышенный уровень ТИМР-1 и существенное снижение концентрации ММП-1 были обнаружены в водянистой влаге больных ПЭГ.

Цель работы: оценить эффективность и безопасность фиксированной комбинации травопроста 0,004% с тимололом малеатом 0,5% в качестве монотерапии при лечении ПЭГ.

Материалы и методы

Исследование проводилось с применением стандартных методов: визометрии, биомикроскопии переднего отрезка глаза, офтальмоскопии, аппланационной тонометрии (по Маклакову).

Критериями отбора в исследуемую группу явились наличие у пациентов ПЭГ и не достигнутое «давление цели» в период предшествующей гипотензивной терапии либо вновь выявленная глаукома на продвинутых стадиях.

В исследовании участвовал 31 человек (61 глаз), в том числе в возрасте менее 60 лет – 6,5%, 61–70 лет – 19,35%, 71–80 лет – 54,8%, 81–90 лет – 19,35% (рис. 1).

Различным видам хирургического лечения ранее подвергались 13 глаз (21,3%).

Срок наблюдения составил от 1 до 7 месяцев.

Мужчин в исследуемой группе было 7 (22,6%), женщин – 24 (77,4%).

Развитая стадия ПЭГ была диагностирована в 65% случаев, далеко зашедшая – в 25%, терминальная – в 10% (рис. 2).

В 29% случаев давность глаукомного анамнеза составляла до 1 года, в 42% – от 1 года до 3 лет, в 13% – от 3 до 5 лет, в 16% – более 5 лет.

До назначения фиксированной комбинации 0,004% раствора травопроста с 0,5% тимололом малеатом ранее пациенты получали: простагландины (ПГ) – в 23% случаев, фиксированную комбинацию латанопроста 0,005% с тимололом малеатом 0,5% – в 21%, β-адреноблокаторы – в 20%, нефиксированную комбинацию простагландинов и β-адреноблокаторов – в 9%, ингибиторы карбоангидразы – в 7%, другие – в 9%. Впервые глаукома была выявлена в 11% случаев.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что у всех пациентов на фоне использования фиксированной комбинации травопроста 0,004% и тимолола малеата 0,5% был получен дополнительный гипотензивный эффект.

Средний уровень ВГД в группе до назначения данного препарата составлял $23 \pm 1,9$ мм рт. ст., к концу седьмого месяца наблюдения при применении вышеуказанной комбинации в качестве монотерапии достиг $17 \pm 1,1$ мм рт. ст., что соответствует 29–30% (рис. 3).

В группе пациентов, получавших простагландины, ВГД снизилось с $24 \pm 0,2$ до $18 \pm 0,6$ мм рт. ст., что составило около 23%, фиксированную комбинацию латанопроста 0,005% с тимолола малеатом 0,5% – с $23 \pm 0,6$ до $19 \pm 0,7$ мм рт. ст. (около 16,5%), β-адреноблокаторы – с $23 \pm 0,4$ до $18 \pm 0,1$ мм рт. ст. (около 23%), нефиксированную комбинацию простагландинов и β-адреноблокаторов – с $24 \pm 0,1$ до $18 \pm 0,3$ мм рт. ст. (около 24%), ингибиторы карбоангидразы – с $23 \pm 0,5$ до $18 \pm 0,5$ мм рт. ст. (около 21%), в группе впервые выявленной глаукомы – с $26 \pm 0,4$ до $21 \pm 0,1$ мм рт. ст., что составило около 20% (рис. 4).

На рисунке 5 можно проследить динамику снижения ВГД в отдельных группах.

ВГД не достигло уровня цели в 14,8% случаев, что потребовало применения фиксированной комбинации травопроста 0,004% с тимолола малеатом 0,5% с ИКА, а в некоторых случаях – хирургического лечения глаукомы.

Выводы

Фиксированная комбинация травопроста 0,004% с тимолола малеатом 0,5% в качестве монотерапии обладает выраженным гипотензивным действием. После перевода с предыдущей гипотензивной терапии на монотерапию вышеуказанным препаратом общее снижение ВГД в исследуемой группе составило 29–30%. ВГД достигло целевых значений ($18 \pm 0,6$ мм рт. ст.) в 85% случаев.

Дополнительный гипотензивный эффект был достигнут во всех случаях перевода с наиболее часто применяемой гипотензивной терапии на фиксированную комбинацию травопроста 0,004% с тимолола малеатом 0,5%, что может быть обоснованием ее более широкого применения при ПЭГ.

Пациенты отмечали удобство применения, хорошую переносимость препарата. Ни в одном из случаев фиксированная комбинация травопроста 0,004% с тимололом малеатом 0,5% не была отменена из-за местных или системных побочных эффектов.

Литература

1. Волик Е.И., Апостолова А.С., Ильенко Е.В., Пирожникова О.Г., Яковлева Е.А., Махитаров С.Г., Волик А.А., Савченко А.И. Псевдоэкзофтальмический синдром в ранней диагностике глаукомы // Сборник научных трудов «Инновационная офтальмология». –

2011. – С. 39–41.

2. Апостолова А.С., Волик Е.И., Климов С.В. Некоторые аспекты инвалидности по глаукоме в Краснодарском крае // Сборник тезисов к материалам конференции «Федоровские чтения». – 2011. – С. 41.

3. Курьешева Н.И. Псевдоэкзофолитивный синдром и его глазные проявления: учеб.-метод. пособие. – М., 2011. – С. 13–16.

4. Liu Y., Schmidt S., Qin X., Gibson J.R., Hutchins K., Santiago-Turla C., Wiggs J.L., Budens D.L. et al. Lack of association between LOXL1 variants and primary open-angle glaucoma in three different populations // *Investing. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49. – P. 3465–3468.

5. Schlötzer-Schrebardt U., Zenkel M., Kühle M. Role of transforming

growth factor- β 1 and its latent from binding protein in pseudoexfoliation syndrome // *Exp. Eye res.* – 2001. – Vol. 73. – P. 765–780.

6. Schlötzer-Schrebardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma – New insights from LOXL1 gene associations // *Exp. Eye res.* – 2009. – Vol. 88. – P. 776–778.

7. Zenkel M., Kruse F., Naumann G., Schlötzer-Schrebardt U. Impaired cellular stress response in eyes with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2007. – Vol. 48. – P. 5558–5566.

8. Zenkel M., Djordjevic-Jocic J., Lewczuk P. Matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the aqueous humor of glaucoma patients: effect of antiglaucoma drugs // WOS-2010, Berlin, Abstract Book. – P. SU-098.

9. Konstas A.G.P., Mikropoulos D.G., Embeslidis T. et al. 24-hours intraocular pressure control with evening doses travoprost/timolol, compared with latanoprost/timolol, fixed combinations in exfoliative glaucoma // Poster presented, 2009.

