

Эффективность применения фиксированной комбинации Дуопрост при первичной открытоугольной глаукоме

Л.Л. Арутюнян

Глазной центр «Восток-Прозрение», Москва

Цель работы — оценка эффективности применения фиксированной комбинации дуопрост у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУТ). Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 148 пациентов (244 глаза) в возрасте от 42 до 90 лет (в среднем $71,2 \pm 10,4$ года) с ПОУТ, разделенных на три группы в зависимости от предшествующей терапии. В результате применения фиксированной комбинации дуопрост уровень офтальмотонуса снизился более чем на 27 %. Полученные данные указывают на высокую эффективность и хорошую переносимость препарата.

Ключевые слова: глаукома, аналоги простагландинов, фиксированные препараты, дуопрост.

Российский офтальмологический журнал 2014; 3

Глаукома является ведущей причиной необратимой потери зрения [1]. Единственным эффективным и клинически подтвержденным методом лечения этого заболевания является снижение внутрглазного давления (ВГД) [2], и большинство офтальмологов единны во мнении, что лечение глаукомы нужно начинать с гипотензивной медикаментозной терапии. Глазные капли должны отвечать ряду очень важных требований, реализация которых, скорее всего, сделает лечение наиболее эффективным. Во-первых, для создания условий, необходимых для сохранения зрительных функций, капли должны обладать такой гипотензивной эффективностью, которая позволила бы снизить уровень офтальмотонуса до зоны индивидуальной нормы. Во-вторых, снижение ВГД до уровня индивидуальной нормы должно сохраняться до очередной инстилляции, поддерживая 24-часовой контроль ВГД. В-третьих, гипотензивное действие препарата должно сохраняться в течение длительного времени, т. е. к нему не должно развиваться привыкания. Рекомендованные врачом капли не должны обладать системным действием, или оно должно быть минимальным, так как гипотензивная терапия, как правило, рассчитана на длительный период. Не меньшее значение имеют и местные побочные эффекты. При значительной выраженности они могут послужить причиной отказа больного от лечения.

В процессе терапии глаукомы, особенно длительной, очень важным является сохранение качества жизни пациента [2]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что изменение привычного образа жизни, вызванное фактом болезни, необходимостью четкого выполнения рекомендаций врача, очень болезненно переносится пациентом и часто является причиной отказа от предписанного лечения. Кроме того, больные глаукомой, несмотря на прием препаратов, не чувствуют очевидного улучшения зрения. Этим и другими факторами обосновывается одно из главных положений медикаментозного лечения — монотерапия [3]. Такой подход, безусловно, предпочтителен с учетом возможна длительной терапии при необходимости сохранения качества жизни. Но какой бы высокой гипотензивной эффективностью ни обладал препарат, при продвинутых стадиях первичной открытоугольной глаукомы (ПОУТ) рассчитывать на долгосрочный и желаемый успех монотерапии удастся далеко не всегда. А число пациентов с развитой и далекой зашедшей стадиями заболевания на этапе первичного выявления составляет более 62 %. В подобных условиях препараты с фиксированной комбинацией позволяют улучшить как соблюдение терапии, так и качество жизни [4–6]. Кроме того, теоретически использование препаратов с фиксированной комбинацией может повысить безопасность

их применения из-за снижения воздействия бензалкония хлорида, консерванта многих глазных капель, который, как было показано, оказывает раздражающее действие на конъюнктиву [7, 8]. Наиболее логичной представляется комбинация препаратов, оказывающих влияние на различные факторы повышения офтальмотонуса при минимальной выраженности побочных эффектов и сохранении высокого качества жизни пациента. В этом смысле одним из наиболее удачных следует признать сочетание бета-блокаторов и аналогов простагландинов, поскольку первые подавляют выработку водянистой влаги, а вторые — улучшают ее отток. Подобное сочетание выгодно еще и потому, что позволяет добиться выраженного гипотензивного эффекта при применении капель один раз в сутки. Ранее считалось, что аналоги простагландинов снижают уровень офтальмотонуса только за счет усиления увеосклерального оттока, но, по данным последних исследований, препараты этой фармакологической группы также улучшают отток водянистой влаги через трабекулу [6, 9–11]. Второй компонент — неселективный блокатор адренорецепторов — оказывает гипотензивное действие за счет подавления секреции внутрглазной жидкости клетками беспигментного эпителия цилиарного тела.

Цель работы — оценить эффективность и безопасность применения препарата Дуопрост у пациентов с ПОУГ в рамках открытого многоцентрового рандомизированного контролируемого клинического исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе глазных кабинетов городских поликлиник 20 городов России. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 148 пациентов (244 глаза) с ПОУГ в возрасте от 42 до 90 лет (средний возраст составил $71,2 \pm 10,4$ года). Гендерное распределение пациентов было следующим: 98 женщин (66 %) и 50 мужчин (34 %). Пациенты были распределены в 3 группы.

В 1-ю группу вошли 22 пациента (41 глаз) с впервые выявленной глаукомой, не получавших ранее гипотензивной терапии. Во 2-ю группу вошли 88 пациентов (145 глаз), уже получавших гипотензивную монотерапию (бета-блокаторы или ингибиторы карбоангидразы). В этой группе пациентам заменили монотерапию на терапию фиксированной комбинацией Дуопрост. В 3-й группе (38 пациентов, 58 глаз) дуопрост был добавлен для усиления ранее назначенной, но недостаточно эффективной гипотензивной терапии. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, общесоматическому статусу. Основным критерием включения было повышение ВГД выше 25 мм рт. ст. Критерием оценки эффективности служили данные тонометрии (тонометрия по Маклакову, груз массой 10 г). Общую и местную переносимость рассматривали как важный элемент в оценке безопасности препарата. Срок наблюдения составил 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе (вновь выявленные больные) распределение пациентов по стадиям было следующим: начальная стадия — 10 глаз, развитая стадия — 31 глаз. При одинаковом исходном уровне ВГД ($26,9 \pm 2,2$ мм рт. ст.) среднее снижение офтальмотонуса в целом по группе составило $8,9 \pm 2,4$ мм рт. ст. Максимальное снижение ВГД было получено через 2 мес. после начала терапии ($17,8 \pm 1,6$ мм рт. ст.). Достоверной разницы в снижении офтальмотонуса в зависимости от стадии заболевания не отмечено. Снижение офтальмотонуса по сравнению с исходным во всех случаях было достоверным ($p < 0,05$). В целом по группе ВГД было снижено на 33,2 % от исходного уровня.

Во 2-й группе, где пациенты получали монотерапию (бета-блокаторы или ингибиторы карбоангидразы), распределение пациентов по стадиям было следующим: начальная стадия — 26 глаз, развитая стадия — 106 глаз, далеко зашедшая стадия — 12 глаз. Исходный уровень ВГД в среднем был на верхней границе нормы ($27,1 \pm 3,0$ мм рт. ст.). Перевод пациентов на дуопрост позволил снизить и стойко нормализовать ВГД уже через месяц от начала терапии, прежде всего при начальной и развитой стадиях заболевания. Среднее снижение офтальмотонуса в целом по группе составило $8,8 \pm 2,8$ мм рт. ст. Более выраженное снижение ВГД в первый месяц можно объяснить тем, что перевод на новую терапию был осуществлен без периода отмывания. У одного пациента с развитой и у 3 пациентов с далеко зашедшей стадиями заболевания, несмотря на достоверное снижение, стойкой нормализации офтальмотонуса не получено. У этих пациентов терапия была усиlena назначением ингибиторов карбоангидразы (дорзопрт) с вероятной перспективой хирургического лечения. В зависимости от стадии ПОУГ снижение ВГД на 29,2 % наблюдалось при 1-й стадии, на 32,4 % — при 2-й стадии и на 35,2 % — при 3-й стадии.

Наиболее сложной оказалась 3-я группа — пациенты, которые уже получали гипотензивную терапию, но нормализации ВГД не было достигнуто. Назначение дуопроста предполагало усиление гипотензивного эффекта. И хотя очевидной перспективой у большинства пациентов этой группы (больные с развитой — 11 глаз и далеко зашедшей — 47 глаз стадиями глаукомы) было хирургическое вмешательство, от выполнения которого они по разным причинам воздерживались, комбинированная терапия рассматривалась как вынужденная, но необходимая мера. Исходный уровень ВГД был выше, чем в 1-й и 2-й группах ($30,22 \pm 3,64$ мм рт. ст.). Через месяц лечения ВГД снизилось на $7,65 \pm 1,7$ мм рт. ст. в целом по группе; через 2 мес. этот показатель составил $8,32 \pm 2,7$ мм рт. ст. Максимальное снижение ВГД при развитой и далеко зашедшей стадиях заболевания отмечено на 2-м и 3-м месяце наблюдения. Среднее снижение от исходного уровня составило $8,54 \pm 3,2$ мм рт. ст. (таблица).

Таблица. Влияние дуопроста на динамику ВГД у больных с ПОУГ, мм рт. ст.

Группы	Стадии (n)	Сроки наблюдения			
		исходно	1 мес.	2 мес.	3 мес.
1-я	I (10)	26,0 ± 1,4	18,2 ± 1,4	18,0 ± 1,3	17,8 ± 1,7
	II (31)	27,3 ± 2,4	18,2 ± 1,4	17,7 ± 1,7	17,8 ± 1,5
	III (-)	—	—	—	—
2-я	I (26)	26,4 ± 2,8	18,7 ± 1,5	18,4 ± 1,5	18,5 ± 1,6
	II (106)	27,3 ± 3,1	18,6 ± 1,7	18,2 ± 1,7	18,2 ± 1,7
	III (12)	26,6 ± 2,4	17,4 ± 1,6	17,1 ± 1,4	16,9 ± 1,4
3-я	I (-)	—	—	—	—
	II (11)	31,7 ± 3,0	22,3 ± 1,3	22,6 ± 1,5	23,0 ± 1,3
	III (47)	29,9 ± 3,7	21,7 ± 1,7	21,1 ± 1,6	21,2 ± 1,4

Анализ гипотензивного действия дуопроста в целом по группам показал следующее. В 1-й группе (монотерапия дуопростом) уровень офтальмотонуса по отношению к исходному снизился на 33,2%; во 2-й группе (перевод на дуопрост) — на 32%; в 3-й группе (добавление дуопроста) — на 27,9%. Эти показатели свидетельствуют о высокой гипотензивной эффективности исследуемого препарата. Несмотря на то, что снижение офтальмотонуса получено во всех случаях, достижение стойкой нормализации ВГД в течение всего периода наблюдения было различным по группам в зависимости от исходного его уровня и стадии глаукомного процесса (рисунок).

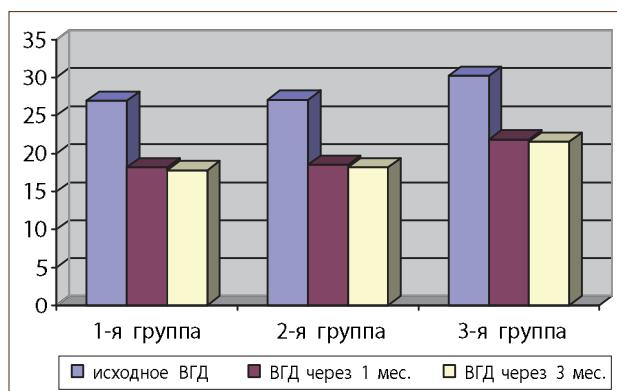


Рисунок. Среднее колебание ВГД в группах у пациентов, получавших дуопрост.

Переносимость препарата была хорошая. Ни в одном случае не было оснований для его отмены. Гиперемия конъюнктивы возникла у 3 пациентов (1 %) через неделю после назначения препарата и постепенно регрессировала через 3–4 недели. В 3 % случаев пациенты отмечали чувство жжения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важными задачами местной гипотензивной терапии при ПОУГ является приверженность больного к лечению, повышение эффективности терапии, уменьшение токсичного влияния консер-

вантов, улучшение качества жизни пациента. Все это возможно реализовать в условиях применения фиксированного препарата Дуопрост. Препарат эффективен в качестве монотерапии на старте лечения, а также при его назначении для усиления гипотензивной терапии при продвинутых стадиях глаукомы. Гипотензивная терапия дуопростом важна также в случае ориентированности пациента на хирургическое лечение. Предоперационная подготовка таких пациентов предполагает максимально низкий уровень ВГД перед хирургическим вмешательством. Хорошая переносимость и удобство применения — дополнительные аргументы в пользу этого препарата.

Литература

- Quigley H.A. Glaucoma. Lancet 2011; Apr 16; 377(9774): 1367–77.
- EGS guidelines, 3rd ed. 2008. 138 P.
- Tsai J.C., McClure C.A., Ramos S.E. et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. J. Glaucoma 2003, Oct; 12(5): 393–8.
- Козлова И.В., Акопян А.И., Рецикова В.С. Аналог простагландинов — глаупрост: гипотензивная эффективность и безопасность у пациентов с первичной глаукомой. Новости глаукомы 2011. 3: 17–9.
- Еричев В.П., Козлова И.В., Акопян А.И., Дугина А.Е. Новая фиксированная комбинированная форма для гипотензивной терапии глаукомы. Глаукома 2011; 4: 22–7.
- Ловаче Д.Н., Киселева Т.Н., Рамазанова К.А. Опыт применения аналога простагландинов препарата Глаупрост 0,005 % при лечении первичной открытогоугольной глаукомы. Возможности его комбинации с другими препаратами. Российский офтальмологический журнал 2012, 5(1): 42–5.
- Manni G., Centofanti M., Oddone F. et al. Interleukin 1 beta tear concentration in glaucomatous and ocular hypertensive patients treated with preservative-free nonselective beta-blockers. Am J Ophthalmol 2005, Jan; 139(1): 72–7.
- Cracknell K.P., Grierson I. Prostaglandin analogues in the anterior eye: their pressure lowering action and side effects. Exp Eye Res 2009, Apr; 88(4): 786–91.
- Konstas A.G., Mocan M.C., Katsanos A. et al. Latanoprost/timolol fixed combination for the treatment of glaucoma. Expert Opin Pharmacother 2013, Sep; 14(13): 1815–27.
- Quaranta L., Biagioli E., Riva I. et al. Prostaglandin analogs and timolol-fixed versus unfixed combinations or monotherapy for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. J. Ocul Pharmacol Ther 2013, May; 29(4): 382–9.
- Inoue K., Fujimoto T., Higa R. et al. Efficacy and safety of a switch to latanoprost 0,005 % + timolol maleate 0,5 % fixed combination eyedrops from latanoprost 0,005 % monotherapy. Clin Ophthalmol 2012; 6: 771–5.

The efficiency of fixed Duoprost combination used in the treatment of primary open angle glaucoma

L.L. Arutyunyan

"Vostok Prozrenie" Ophthalmic Center, Moscow, Russia
luslev@yandex.ru

The paper assesses the medical effect of using Duoprost fixed combination to treat patients with primary open-angle glaucoma (POAG). We conducted a retrospective analysis of case histories of 148 POAG patients (244 eyes) aged 42 to 90 (averagely 71.2 ± 10.4 years) divided into three groups depending on the prior therapy. As a result of Duoprost administration, the level of IOP dropped by over 27 %. The obtained data point to high efficiency and good tolerability of the drug.

Keywords: glaucoma, prostaglandin analogues, Duoprost fixed combination.

Russian Ophthalmological Journal, 2014; 3

References

1. Quigley H.A. Glaucoma. Lancet 2011, Apr 16; 377(9774): 1367–77.
2. EGS guidelines, 3rd ed. 2008. 138 P.
3. Tsai J.C., McClure C.A., Ramos S.E. et al. Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. J Glaucoma 2003, Oct; 12(5): 393–8.
4. Kozlova I.V., Akopian A.I., Rjashchenko V.S. A prostaglandin analogue Glauprost: hypotensive efficacy and safety for patients with primary glaucoma. Novosti glaucomy 2011. 3: 17–9 (in Russian).
5. Erichev V.P., Kozlova I.V., Akopyan A.I., Dugina A.E. A new fixed-combination preparation for hypotensive glaucoma therapy. Glaucoma 2011; 4: 22–7.
6. Lovpache D.N., Kiseleva T.N., Ramazanova K.A. The use of Glauprost 0,005 %, a prostaglandin analogue, in the treatment of patients with primary open angle glaucoma and its potentials for combined therapy. Russian Ophthalmological Journal 2012. 5(1): 42–5 (in Russian).
7. Manni G., Centofanti M., Oddone F. et al. Interleukin 1 beta tear concentration in glaucomatous and ocular hypertensive patients treated with preservative-free nonselective beta-blockers. Am J Ophthalmol 2005, Jan; 139(1): 72–7.
8. Cracknell K.P., Grierson I. Prostaglandin analogues in the anterior eye: their pressure lowering action and side effects. Exp Eye Res 2009, Apr; 88(4): 786–91.
9. Konstas A.G., Mocan M.C., Katsanos A. et al. Latanoprost/timolol fixed combination for the treatment of glaucoma. Expert Opin Pharmacother 2013, Sep; 14(13): 1815–27.
10. Quaranta L., Biagioli E., Riva I. et al. Prostaglandin analogs and timolol-fixed versus unfixed combinations or monotherapy for open-angle glaucoma: a systematic review and metaanalysis. J. Ocul Pharmacol Ther 2013, May; 29(4): 382–9.
11. Inoue K., Fujimoto T., Higa R. et al. Efficacy and safety of a switch to latanoprost 0.005 % + timolol maleate 0.5 % fixed combination eyedrops from latanoprost 0,005 % monotherapy. Clin Ophthalmol 2012; 6: 771–5.

Клинические исследования препарата Дуопрост

Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

В.П. Еричев, И.В. Козлова, Цзинь Дань, В.С. Решикова, А.С. Макарова

ФГБУНИИ ГБ РАМН, Москва

Цель – оценить эффективность и безопасность применения препарата дуопрост у пациентов с ПОУГ в рамках открытого контролируемого проспективного клинического исследования.

Материал и методы. В исследовании участвовало 60 больных (78 глаз) в возрасте от 43 до 89 лет (средний возраст 74 года) преимущественно с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы. В зависимости от предшествующей терапии пациенты были разделены на 3 группы. I группа – 20 человек (28 глаз) с впервые выявленной глаукомой; II группа – 20 человек (26 глаз) с отсутствием стойкой нормализации внутриглазного давления на фоне монотерапии β -адреноблокаторами, ингибиторами карбоангидразы или простагландинами; III группа – 20 человек (24 глаза) – пациенты с нормализованным офтальмотонусом на фоне терапии β -адреноблокаторами и простагландинами в комбинации препаратов. Регистрацию исследуемых параметров у пациентов в этой группе начинали через месяц после смены терапии.

Все больные получали дуопрост в инстилляциях в один или оба глаза один раз в сутки на протяжении 6 месяцев. Регистрацию изучаемых параметров осуществляли при первичном обследовании, через один, три и шесть месяцев на фоне назначенной гипотензивной терапии.

Наряду со стандартным офтальмологическим обследованием всем пациентам проводили статическую периметрию на анализаторе полей зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II) 750i (Германия), конфокальную лазерную сканирующую офтальмоскопию (HRTIII), контролировали АД, ЧСС, ЧДД.

Результаты. На фоне применения дуопроста в I и II группах было выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня ВГД на 9,1 мм рт. ст. (32,8 %) и на 7,8 мм рт. ст. (30,8 %) соответственно. Нормализация офтальмотонуса у пациентов в этих группах сопровождалась статистически незначимым улучшением периметрических и морфометрических показателей. В III группе динамики ВГД, а также результатов морфофункциональных исследований выявлено не было.

Заключение. Дуопрост является хорошо переносимым, безопасным в применении препаратом. Он обладает достаточным и довольно стойким гипотензивным эффектом, способен положительно влиять на морфофункциональное состояние зрительного нерва и сетчатки, не оказывает системного действия, комфортен для пациентов.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, гипотензивная терапия, фиксированные комбинированные препараты, латанопрост + тимололамаеат, местные гипотензивные дженерики.

Национальный журнал «Глаукома» 2015; 1

В последние десятилетия в мировой офтальмологии накоплено большое количество знаний, обеспечивающих новые подходы к пониманию сущности глаукомы, особенностей патогенеза, диагностики, мониторинга ее проявлений и лечения. Несмотря на это глаукома сохраняет свою лидирующую

позицию среди основных причин развития слепоты и слабовидения. В нозологической структуре первичной инвалидности по зрению глаукома выходит на первое место. По данным ВОЗ, в 2000 году число больных, страдающих глаукомой, на земном шаре приблизилось к 67 миллионам человек [Quigley, H.A.

Number of people with glaucoma world wide / H.A. Quigley // Br. J. Ophthalmol. – 1996. – V. 80, № 5. – P. 389–93., Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – V. 90. – № 3. – P. 262–267].

В настоящий момент считается доказанным участие большого количества взаимосвязанных факторов в развитии этого серьезного заболевания, основными из которых являются механические, сосудистые и дегенеративные, реализующиеся в первую очередь в системе оттока внутриглазной жидкости и в головке зрительного нерва [Нестеров А.П.].

В последнее время внутриглазному давлению отводят роль лишь одного из факторов риска в развитии глаукомы. Однако большинство исследователей связывают прогрессирование глаукомной оптической нейропатии не только с повышенным уровнем индивидуально переносимого ВГД, но и с суточными его колебаниями, обращая внимание на пиковые значения и размах суточной кривой [Нестеров А.П. Внутриглазное давление. Физиология и патология / А.П. Нестеров, А.Я. Бунин, Л.А. Кацнельсон. – М.: Наука, 1974. – 381 с., О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва / А.В. Куроедов, В.В. Городничий, Е.Б. Цалкина и др. // Офтальмология. 2006. – № 1. – С. 43–48].

В связи с этим, нормализация ВГД и сохранение его в течение длительного времени на уровне индивидуально переносимых значений с минимальными циркадианными колебаниями, являются первоочередными задачами в лечении ПОУГ. Это способствует стабилизации зрительных функций и препятствует дальнейшему прогрессированию глаукомной оптической нейропатии [Нестеров А.П.; Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы // Глаукома. – 2010. – № 1. – С. 62–65].

Лечебные мероприятия, направленные на снижение внутриглазного давления у пациентов с ПОУГ, начинаются, как правило, с назначения местной гипотензивной терапии. Препаратами выбора преимущественно являются простагландины, адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, используемые как в монотерапии, так и в различных комбинациях [1, 2]. При составлении схемы инстилляций местных гипотензивных средств врачу необходимо учитывать множество различных факторов, которые влияют на приверженность больного проводимому лечению и, как следствие, повышают эффективность терапии. Адекватность гипотензивного действия (т.е. достижение уровня индивидуально переносимых цифр ВГД и снижение его циркадианных колебаний) при минимальном использовании препарата; низкий уровень системных и местных побочных влияний; социальная и экономическая доступность – вот основные

требования, предъявляемые в настоящее время к местным гипотензивным средствам и позволяющие сохранить комплаентность и высокий уровень жизни пациентов с глаукомой.

В последние годы все большее распространение получают так называемые фиксированные формы – комбинированные препараты, содержащие вещества, которые обладают различным механизмом гипотензивного действия и при одновременном применении которых наблюдается аддитивный эффект [2]. Использование фиксированных форм при необходимости назначения комбинированной терапии считается приоритетным, т.к. это положительно влияет на приверженность пациента проводимому лечению и существенно снижает риск развития местных и общих побочных эффектов препарата.

В этой связи безусловного внимания заслуживают фиксированные комбинации аналогов простагландинов и β -адреноблокаторов, поскольку это сочетание позволяет добиться максимального гипотензивного эффекта при применении капель один раз в сутки. По мнению многих ученых, гипотензивный эффект тимолола в ночное время резко снижен из-за естественного уменьшения продукции внутриглазной жидкости (ведь именно ночью уровень эндогенных катехоламинов самый низкий, что существенно уменьшает эффективность β -адреноблокатора). Напротив, простагландины действуют круглосуточно, понижая уровень ВГД за счет увеличенияuveoscleralного оттока. Поэтому добавление простагландинов к β -адреноблокатору в фиксированной комбинации, с одной стороны, позволяет свести к минимуму и стабилизировать циркадианные колебания ВГД, а с другой стороны, снижает риск развития возможных побочных эффектов, свойственных β -адреноблокаторам.

В мировой офтальмологической практике уже накоплен большой положительный опыт применения таких фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов. При этом часть авторов считает использование латанопростсодержащих комбинаций более перспективным (по сравнению с препаратами, одним из компонентов которых является травопрост или биматопрост), отмечая их лучшую переносимость пациентами при сопоставимой гипотензивной эффективности.

Одним из представителей этой группы является препарат дуопрост. Являясь комбинацией латанопроста – синтетического аналога простагландина F2-альфа, и тимолола – неселективного блокатора β -адренорецепторов с незначительной внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активностью, дуопрост снижает внутриглазное давление за счет улучшенияuveoscleralного оттока и снижения образования водянистой влаги.

В качестве антиглаукомного средства препарат зарегистрирован в России в 2013 году.

ЦЕЛЬ настоящей работы – в рамках открытого контролируемого проспективного клинического исследования оценить эффективность и безопасность применения препарата дуопрост у пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В соответствии с критериями включения и исключения, указанными в протоколе, в исследование было включено 60 больных (78 глаз) в возрасте от 43 до 89 лет (средний возраст 74 года) преимущественно с начальной и развитой стадиями первичной открытогоугольной глаукомы. В зависимости от предшествующей терапии пациенты были разделены на 3 группы. В I группу вошли 20 человек (28 глаз) с впервые выявленной глаукомой и уровнем ВГД в диапазоне 25–32 мм рт. ст. (по Гольдману). У пациентов II группы (20 человек, 26 глаз) стойкой нормализации внутриглазного давления не было достигнуто на фоне монотерапии β -адреноблокаторами, ингибиторами карбоангидразы или простагландинами. III группу (20 человек, 24 глаза) составили пациенты с нормализованным офтальмотонусом, получавшие в качестве местной гипотензивной терапии β -адреноблокаторы и простагландини в комбинации препаратов, либо в иной фиксированной форме. Регистрацию исследуемых параметров у пациентов в этой группе начинали через месяц после смены терапии.

Все пациенты были надлежащим образом проинформированы о проводимом лечении, каждый прошел скрининговый отбор согласно протоколу исследования, подписал и датировал информационный листок пациента. Больные получали дуопрост в инстилляциях в один или оба глаза один раз в сутки на протяжении 6 месяцев. Регистрацию изучаемых параметров осуществляли при первичном обследовании, через один, три и шесть месяцев на фоне назначенной гипотензивной терапии.

Всем пациентам проводили стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию с помощью проектора испытательных знаков, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, офтальмотонометрию по Гольдману, компьютерную статическую периметрию.

Статическую периметрию проводили на анализаторе полей зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II) 750i (Германия), используя пороговую программу исследования. При оценке центрального поля зрения всем пациентам осуществляли коррекцию остроты зрения вблизи. Пороговая программа исследования поля зрения включала применение тестов Central 30-2 при изучении центрального поля зрения (в пределах 30° от точки фиксации взгляда) и Peripheral 60-2 при оценке периферического поля зрения (от 30 до 60°). При этом анализировали пороговую фoveолярную светочувствительность, сумму децибел (dB) пороговых значений в каждом квадранте, по всему полулу зрения, показатели среднего

отклонения (meandeviation – MD) и среднеквадратичного отклонения (patternstandarddeviation – PSD), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных.

Морфометрические параметры диска зрительного нерва оценивали с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (HRT III). HRT дисков зрительных нервов проводили дважды: на старте исследования при скрининговом отборе и через 6 месяцев на фоне проводимого лечения. Анализу подвергали медианные значения следующих наиболее значимых параметров: площади и объема нейроретинального пояска, а также отношения диаметров экскавации и ДЗН.

Для оценки влияния проводимой терапии на сердечно-сосудистую и бронхолегочную системы при каждом визите пациентам измеряли системное артериальное давление, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений. С целью выявления субъективной оценки переносимости и жалоб проводили опрос пациентов.

Статистический анализ проводили с использованием медианных значений регистрируемых параметров, а также верхней и нижней квартилей (75 и 25%), поскольку распределение значений в группе исследования не являлось нормальным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Переносимость препарата пациентами во все сроки наблюдения была хорошая. Из нежелательных побочных эффектов некоторые пациенты отмечали незначительное и кратковременное местное раздражение, покраснение и ощущение жжения в конъюнктивальной полости, возникающие непосредственно после инстилляции дуопроста и купирующиеся самостоятельно. Никто из пациентов не отмечал никаких изменений со стороны сердечно-сосудистой или бронхолегочной систем. Ни один участник не выбыл из исследования досрочно. Серьезных нежелательных явлений, а также непредвиденных нежелательных явлений у обследуемых пациентов до настоящего времени выявлено не было.

Оценивая гипотензивную эффективность дуопроста в группах исследования (табл. 1), можно отметить, что у пациентов I группы (с впервые выявленной глаукомой без предшествующей гипотензивной терапии) в первый месяц наблюдения уровень внутриглазного давления статистически значимо снизился, в среднем, на 9,1 мм рт. ст., что составило 32,8% от исходного уровня. В последующие 5 месяцев какой-либо существенной динамики офтальмotonуса зарегистрировано не было, и ВГД сохранялось на достигнутом уровне.

У пациентов II группы (недостаточная гипотензивная эффективность предшествующей терапии) гипотензивный эффект дуопроста в первый месяц составил 30,8 % (в среднем – 7,8 мм рт. ст., $p < 0,05$). Последующее наблюдение в течение

Таблица 1. Влияние дуопроста на динамику внутриглазного давления у больных ПОУГ (медианы и квартилы регистрируемых значений)

Группы (n)	Статистич. показатель	Сроки наблюдения (ВГД, мм рт. ст.)			
		исходное	1 месяц	3 месяца	6 месяцев
I (28 глаз)	Q 25 %	26,75	17,5	17,3	17,0
	Медиана	27,9	18,8*	18,9*	18,7*
	Q 75 %	29,0	20,0	19,7	19,4
II (26 глаз)	Q 25 %	22,1	15,5	15,4	15,0
	Медиана	25,3	17,5*	17,6*	17,3*
	Q 75 %	27,6	18,2	18,9	18,5
III (24 глаза)	Q 25 %	17,58	17,1	17,0	17,5
	Медиана	18,3	18,1	18,0	18,1
	Q 75 %	19,0	18,7	18,4	18,6

Примечание. * – $p < 0,05$ – по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 2. Динамика показателей пороговой статической компьютерной периметрии пациентов в группах исследования (медианы значений)

Показатель периметрии	Группа	Исходные значения	Конечные значения
Суммарная светочувствительность ЦПЗ (dB)	I	1721	1981*
	II	1598	1674*
	III	1603	1657*
Суммарная светочувствительность ППЗ(dB)	I	783	959*
	II	613	693*
	III	632	674*
MD (dB)	I	-4,15	-2,21*
	II	-4,98	-3,41*
	III	-5,21	-5,03*
PSD (dB)	I	5,14	4,43*
	II	6,21	5,16*
	III	7,21	7,10

Примечание. * – $p > 0,05$, • – $p = 0,1$ (тенденция статистической значимости) – по сравнению с исходным уровнем.

5 месяцев продемонстрировало стойкую нормализацию офтальмотонуса у пациентов на фоне использования препарата.

В III группе пациентов, где была осуществлена замена ранее проводимой эффективной терапии адреноблокаторами и простагландинами на дуопрост, каких-либо изменений в уровне офтальмотонуса во все сроки наблюдения отмечено не было.

Достигнутое снижение уровня офтальмотонуса в I и II группах исследования отразилось и на состоянии зрительных функций у этих пациентов.

Повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения, улучшение показателей MD (показатель среднего отклонения, meandeviation) и PSD (показатель среднеквадратичного отклонения, pattern standart deviation) при проведении пороговой пе-

риметрии были зарегистрированы в основном у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ в I группе исследования. Статистическая значимость этих изменений невысока ($p = 0,1$). У пациентов во II и в III группах не было зарегистрировано каких-либо существенных изменений периметрических показателей, что свидетельствует о стабилизации зрительных функций на фоне стойкой нормализации ВГД. Динамика суммарной светочувствительности ($\Sigma\text{СЧ}$) центрального и периферического полей зрения, показателей MD и PSD отражена в таблице 2.

Оценивая полученные результаты, есть основания утверждать, что повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического поля зрения произошло не только за счет равномерного улучшения светочувствительности в каждой исследуемой точке, но и за счет незначительного уменьшения глубины или распространенности дефектов поля зрения. На это указывает динамика показателей MD и PSD. Если показатель MD центрального поля зрения, регистрируемый у пациентов I группы исследования, через 6 месяцев на фоне использования дуопроста, статистически значимо увеличился почти в 2 раза (с -4,15 до -2,21), то показатель PSD, по которому можно косвенно

судить о глубине и степени распространенности дефектов поля зрения, уменьшился незначительно (с 5,14 до 4,43).

Оценка морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов на фоне 6-месячного применения дуопроста не позволила зарегистрировать каких-либо существенных изменений. Отчасти, по-видимому, это связано с небольшим сроком наблюдения. Тем не менее, отмечено незначительное увеличение объема нейроретинального пояска (НРП) у большинства пациентов в I группе (впервые выявленная глаукома). По-видимому, это связано с уровнем снижения внутриглазного давления у пациентов с преимущественно начальной стадией ПОУГ. Медианы абсолютных значений основных морфометрических показателей НРТ пациентов I группы представлены в таблице 3.

Таблица 3. Морфометрические характеристики диска зрительного нерва у пациентов в I группе исследования (медианные значения)

Показатель НРТ	Исходные данные	На фоне лечения
Площадь ДЗН, мм^2	1,96	1,96
Площадь НРП, мм^2	1,28	1,29
Объем НРП, мм^3	0,23	0,31
Отношение Э/ДЗН	0,62	0,61

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что дуопротест является хорошо переносимым, безопасным в применении препаратом. Он обладает достаточным и довольно стойким гипотензивным эффектом,

способен положительно влиять на морфофункциональное состояние зрительного нерва и сетчатки, не оказывает системного действия, комфортен для пациентов.

Литература

1. Tsai J.C., McClure C.A., Ramos S.E., Schlundt D.G., Pichert J.W. Compliance barriers in glaucoma: A systematic classification. — J Glaucoma. 2003. V. 12. № 5. P. 393–398.
2. Mishima H.K., Kiuchi Y., Takamatsu M., Rácz P., Bito L.Z. Circadian intraocular pressure management with latanoprost: diurnal and nocturnal intraocular pressure reduction and increased uveoscleral outflow. Surv Ophthalmol. 1997 Feb; 41 Suppl 2: S. 139–44.
3. Orzalesi N., Rossetti L., Invernizzi T., Bottoli A., Autelitano A. Effect of timolol, latanoprost, and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Aug; 41(9):2566–73.

Клинические исследования препарата Дуопрост

Опыт применения фиксированной комбинации Дуопрост (Rompharm Company) у пациентов с развитой стадией ПОУГ.

Терапия старта. Терапия переключения

Дж.Н. Ловпаче

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России,
факультет последипломного образования

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава России

Лечение пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в большинстве случаев начинают с назначения местной гипотензивной терапии. Несмотря на то, что лечение пациентов с впервые диагностированной ПОУГ принято начинать с монотерапии, в ситуации выявления продвинутых стадий заболевания (развитой и далеко зашедшей) есть очевидное преимущество в старте сразу с комбинированной терапии для получения максимального эффекта и сокращения времени поиска нужной терапии. В данном исследовании у пациентов с развитой стадией ПОУГ, компенсированным или декомпенсированным внутрглазным давлением (ВГД) для получения среднего и низкого давления цели в качестве препарата первого выбора назначена фиксированная комбинация аналогов простагландинов (АП) и бета-блокаторов (ББ) — дуопрост (ROMPHARM COMPANY). Отмечено, что при назначении дуопроста чем выше исходное ВГД, тем более выражен гипотензивный эффект. Снижение офтальмотонуса от исходного уровня составило 30–31 % при компенсированном и 32–33 % при декомпенсированном ВГД. Выявлена дополнительная гипотензивная эффективность при переключении пациентов с ранее предложенных недостаточно эффективных вариантов лечения АП или фиксированными комбинациями ББ и ингибиторов карбоангидразы (ББ + ИКА) на инстилляции дуопроста, которая составила 7–8 и 11–12 % соответственно. Суточные колебания при старовой терапии и при переключении на дуопрост не превышают физиологические (до 4 мм рт. ст.). Дуопрост несколько уверенно контролирует офтальмотонус при утренней инстилляции. До лечения в исследуемых группах отмечены симптомы патологии глазной поверхности (согласно субъективной оценке пациентов). Эти симптомы более выражены при терапии фиксированными комбинациями ББ + ИКА, в меньшей степени — при лечении АП. При назначении дуопроста как препарата старовой терапии дополнительного местного дискомфорта не отмечается. При переключении пациентов на дуопрост симптомы патологии глазной поверхности уменьшаются.

Ключевые слова: глаукома, гипотензивная эффективность, фиксированные комбинации, переносимость.

Российский офтальмологический журнал 2015; 2

Ведущая роль повышенного внутрглазного давления (ВГД) в прогрессировании первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), по мнению многих авторов, считается подтвержденной. Понятие «норма ВГД» в здоровой популяции имеет индивиду-

альные колебания и может значительно отличаться от принятых, согласно современной классификации, нормативных показателей [1, 2]. Понятие «норма ВГД» при ПОУГ целесообразно отождествлять со значением индивидуальной нормы (пели) для той

или иной клинической ситуации. Показатели давления цели условно стандартизованы и представлены в Национальном руководстве по глаукоме для поликлинических врачей [2]. Величина эта непостоянная и меняется в зависимости от стадии заболевания. По мере прогрессирования глаукомы показатели безопасного офтальмotonуса должны уменьшаться. В развитой стадии глаукомы они соответствуют 19–21 мм рт. ст. (тонометрия по Маклакову) при как минимум трех последовательных измерениях [2]. Назначая лечение, необходимо руководствоваться основными положениями местной гипотензивной терапии [3]:

- медикаментозное лечение должно быть эффективным и достаточным для того, чтобы уверенно контролировать уровень ВГД;
- желательно стремиться к использованию пациентом минимального количества препаратов, необходимых для достижения желаемого результата;
- целесообразно начинать лечение с монотерапии, при его неэффективности или плохой переносимости пациентом данное лекарственное средство заменяют другим из другой фармакологической группы или переходят к комбинированной терапии;
- при назначении комбинированной терапии предпочтительно применение фиксированных комбинаций; эффект комбинированной гипотензивной терапии оценивается по степени дополнительного снижения уровня ВГД.

В настоящее время на российском рынке доступны к использованию практически все препараты местной гипотензивной терапии. Опыт их применения позволяет не только оценить потенциальную эффективность и возможные недостатки в терапии ПОУГ, но и в ряде ситуаций пересмотреть их место в терапии ПОУГ. С учетом того, что 60 % находящихся под наблюдением больных глаукомой обращаются к врачу с развитой и далеко зашедшей стадиями болезни, рассчитывать на успех монотерапии для длительного достижения необходимого безопасного уровня офтальмotonуса сложно [3, 4]. Предположительно через 2 года после начала лечения 75 % пациентов нуждаются в дополнительном препарате [3]. При этом назначение комбинированной терапии должно не просто усилить гипотензивный эффект, но и иметь минимальные побочные действия для обеспечения приемлемого качества жизни пациента и сохранения его зрительных функций [4]. Удобство применения, минимальное количество консервантов, менее выраженные побочные эффекты и потенциально высокий гипотензивный эффект позволяют отдать предпочтение фиксированным комбинациям не только как препаратам усиления лечения, но и в ряде случаев как варианту первого выбора, стартовой терапии ПОУГ. И хотя лечение пациентов с впервые выявленной ПОУГ принято начинать с монотерапии, в ситуации выявления продвинутых стадий заболевания (развитой и далеко зашедшей) есть очевидное преимущество в старте сразу с комбинированной

терапии для получения максимального эффекта и сокращения времени поиска нужной терапии.

ЦЕЛЬ настоящей работы — оценка эффективности и безопасности применения фиксированного комбинированного препарата Дуопрост (латанопрост 0,005 % + тимолол 0,5 %) в терапии развитой стадии ПОУГ при начальной (стартовой) терапии и при переключении с ранее проводимой, но недостаточно эффективной терапии аналогами простагландинов (АП) и фиксированными комбинациями «неспецифические бета-блокаторы + ингибиторы карбоангидразы» (ББ + ИКА).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 60 пациентов (45 женщин и 15 мужчин) в возрасте 65–76 лет, у которых была диагностирована развитая стадия ПОУГ с различной степенью компенсации ВГД. Пациенты были разделены на две равные представительные группы. Пациенты 1-й группы ранее не получали лечения (группа старта). На старте, до назначения лечения, у части пациентов ВГД соответствовало уровню компенсации «а» (компенсированное ВГД), у остальных — уровню компенсации «с» (декомпенсированное ВГД), согласно принятой классификации [2, 4]. Целью разделения пациентов по уровню компенсации ВГД было выявление эффективности исследуемого препарата при разных уровнях ВГД и определение его места в алгоритме выбора терапии ПОУГ. Пациенты 2-й группы (группа переключения) находились на предшествующей терапии не более года (АП или ББ + ИКА), имели субкомпенсированное ВГД — «в» и нуждались в усилении режима. Для оптимизации соблюдения режима закапывания и возможности выбора времени закапывания препарата определялась гипотензивная эффективность однократной инстилляции дуопроста в утренние (10 ч) и вечерние (22 ч) часы, а также контролировался суточный профиль ВГД при разном времени инстилляций. Контроль офтальмotonуса (тонометрия по Маклакову) осуществлялся через 8–12 ч после инстилляции в фиксированное время в амбулаторных и стационарных условиях через 1–2–3 мес. Оценивались средние значения показателя. Контроль местных побочных явлений и переносимость лечения пациентами определялись при каждом осмотре по опроснику «Определение индекса патологии поверхности глаз» (OSDI — Ocular Surface Disease Index). Срок наблюдения составил 3 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отмечена высокая, статистически достоверная ($p < 0,05$) гипотензивная эффективность препарата Дуопрост в группе старта, которая составила 30–31 % при компенсированном и 32–33 % при декомпенсированном уровне офтальмotonуса (рис. 1).

Выявлена закономерность: чем выше ВГД, тем более выражен эффект от однократной инстилляции

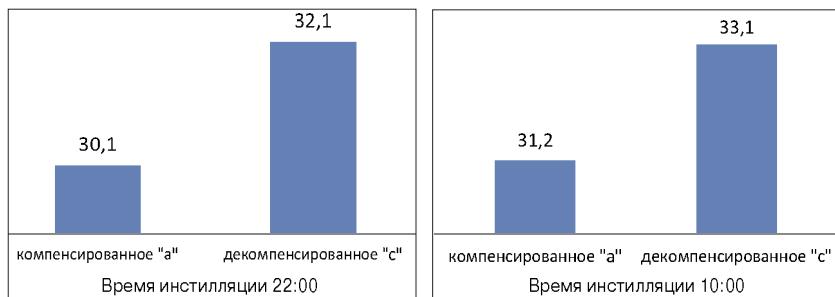


Рис. 1. Снижение ВГД (в %) у пациентов с различной степенью компенсации ВГД при утреннем и вечернем закапывании дуопроста. Терапия старта. Срок наблюдения 3 мес.

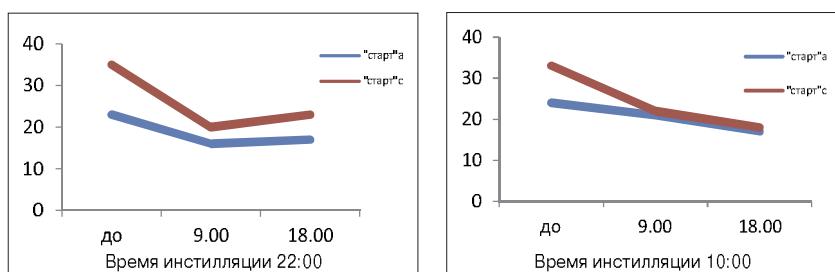


Рис. 2. Суточный профиль ВГД (мм рт. ст.) у пациентов с развитой стадией ПОУГ и различной степенью компенсации ВГД при утреннем и вечернем закапывании дуопроста. Терапия старта. Срок наблюдения 3 мес.

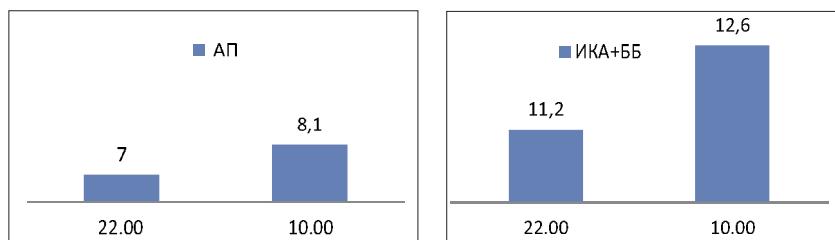


Рис. 3. Среднее дополнительное снижение ВГД (в %) в группе переключения с АП и ИКА + ББ в разные часы инстилляций дуопроста. Срок наблюдения 3 мес.

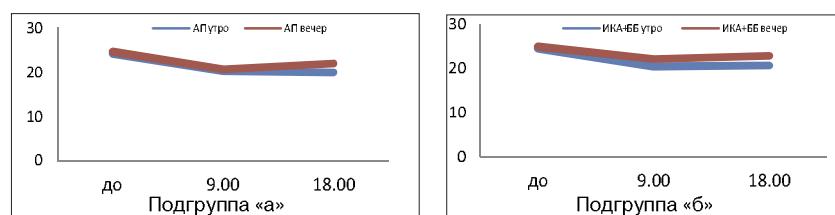


Рис. 4. Суточный профиль ВГД (мм рт. ст.) у пациентов группы переключения при утреннем и вечернем закапывании дуопроста. Срок наблюдения 3 мес.

дуопроста. Суточный профиль (рис. 2) не зависел от исходного ВГД и не превышал физиологические колебания (до 4 мм рт. ст.), однако при утренней инстилляции более уверенно удерживал полученный эффект в контролируемые часы. В группе переключения во время перехода с режима монотерапии АП или фиксированной комбинации ББ + ИКА на фиксированную комбинацию дуопроста без периода отмыки-

т. е. периода, в течение которого полностью прекращается действие предыдущих препаратов (в клинике с учетом субкомпенсированных цифр ВГД нежелательно оставлять пациентов без терапии), отмечено более значительное дополнительное снижение ВГД, которое составило 8,1 и 12,6 % при утренней инстилляции дуопроста, и оказалось меньшим (7 и 11,2 %) при инстилляции в вечернее время (рис. 3, 4). Отмечено более значительное дополнительное снижение ВГД при переключении с ББ + ИКА.

Таким образом, при необходимости усиления гипотензивного режима пациентам, получающим АП или фиксированную комбинацию ББ + ИКА, возможен переход на дуопрост (ББ + АП), предпочтительнее в утренние часы. Суточные колебания при переходе на дуопрост, особенно при его инстилляции в утренние часы, не превышают физиологические колебания (до 4 мм рт. ст.).

Наличие симптомов патологии глазной поверхности при переключении на дуопрост оценивалось по опроснику «Определение индекса патологии поверхности глаз» (OSDI — Ocular Surface Disease Index), который основывался на субъективной переносимости лечения пациентами. До лечения и через 3 мес. на фоне лечения предлагалось оценить наличие и выраженность жжения, чувства сухости и инородного тела, зуда, слезотечения, гиперемии конъюнктивы и краев век по шкале от 0 до 4 (постоянно — 4, большая часть времени — 3, половина времени — 2, иногда — 1, никогда — 0).

Как показывают данные, представленные в таблице, сим-

птомы патологии глазной поверхности (согласно субъективной оценке пациентов) присутствовали в исследуемых группах и до назначения дуопроста. Более выражены эти симптомы при терапии фиксированными комбинациями ББ + ИКА, в меньшей степени — при лечении АП. При назначении дуопроста как препарата стартовой терапии дополнительного местного дискомфорта

Таблица. Определение индекса патологии поверхности глаз. Срок наблюдения 3 мес.

Группы	Симптомы повреждения глазной поверхности (в баллах)											
	жжение		сухость		«инородное тело»		слезотечение		эпителиопатия		гиперемия конъюнктивы	
	до	3 мес.	до	3 мес.	до	3 мес.	до	3 мес.	до	3 мес.	до	3 мес.
Группа 1 — терапия старта	2,1 ± 0,8	1,9 ± 0,3	2,0 ± 1,2	2,1 ± 0,5	0	0,5 ± 0,3	1,8 ± 0,8	1,6 ± 0,5	0	0	0	0
Группа 2 «а» — терапия переключения с АП	3,2 ± 1,0	2,8 ± 0,7	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,5	1,7 ± 0,7	1,6 ± 0,6	2,0 ± 0,3	2,1 ± 0,4	1,5 ± 0,6	1,4 ± 0,6	2,0 ± 0,3	1,8 ± 0,4
Группа 2 «б» — терапия переключения с ИКА + ББ	3,4 ± 1,0	2,2 ± 0,6	2,4 ± 0,4	2,1 ± 0,6	3,5 ± 0,5	2,5 ± 0,3	2,8 ± 0,4	2,0 ± 0,2	2,5 ± 0,8	1,5 ± 0,2	2,4 ± 0,3	2,1 ± 0,6

Примечание. По шкале от 0 до 4: постоянно — 4, большая часть времени — 3, половина времени — 2, иногда — 1, никогда — 0.

не отмечается. При переключении пациентов на дуопрост симптомы патологии глазной поверхности уменьшаются. Динамика при переключении — значительная и более убедительная при переключении с фиксированной комбинации ББ + ИКА.

ВЫВОДЫ

1. Отмечена высокая, статистически достоверная гипотензивная эффективность препарата Дуопрост в группе старта, которая составила 30–31 % при компенсированном и 32–33 % при декомпенсированном уровне офтальмотонуса.

2. Чем выше исходное ВГД, тем более выраженный гипотензивный эффект достигался при назначении фиксированной комбинации АП + ББ — дуопроста при стартовой терапии. Суточный профиль колебаний ВГД не отличался от физиологического и не зависел от исходного ВГД, однако при утренней инстилляции препарата суточная стабилизация была более убедительной.

3. При отсутствии компенсации ВГД у пациентов на режимах АП или фиксированных комбинациях ББ + ИКА обоснованно переключение на самую сильную фиксированную комбинацию АП + ББ — дуопрост. Дополнительная гипотензивная эффективность при этом составляет 7–8 и 11–12 % соответственно и более выражена при пере-

ключении с ББ + ИКА на инстилляции дуопроста в утренние часы. Суточные колебания при переходе на дуопрост, особенно при его инстилляции в утренние часы, не превышают физиологические колебания (до 4 мм рт. ст.).

4. Симптомы патологии глазной поверхности (согласно субъективной оценке пациентов) присутствуют в исследуемых возрастных группах даже без лечения. Более выражены эти симптомы при терапии фиксированными комбинациями ББ + ИКА, в меньшей степени — при лечении АП. При назначении дуопроста как препарата стартовой терапии дополнительного местного дискомфорта не отмечается. При переключении пациентов на дуопрост симптомы патологии глазной поверхности уменьшаются. Динамика при переключении — значительная и более убедительная — отмечается при переключении с фиксированной комбинации ББ + ИКА.

Литература

- Нестров А.П. Первичная глаукома. Москва: МИА; 2008.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Щуко А.Г., ред. Национальное руководство по глаукоме для поликлинических врачей. Москва: Гэотар-Медиа; 2011.
- Еричев В.П. Современные принципы гипотензивной терапии глаукомы. В кн.: Глаукома: реальность и перспективы: сб. научн. статей. Москва; 2008: 220–3.
- Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd edition. European Glaucoma Society. 2008.

An experience of using the fixed combination Duoprost (Rompharm) in patients with advanced primary open angle glaucoma. The start and the switch therapy

D.N. Lovpache

*Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Russia; Chair of Eye Diseases Postgraduate Education Faculty, A.I.Evdokimov Medical Stomatological University, Moscow, Russia
dlovpache@mail.ru*

In most cases, the treatment of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) starts with local hypotensive therapy. Despite the fact that the treatment of patients with newly diagnosed POAG normally starts with monotherapy, if an advanced stage of the disease (developed or far-gone) has been diagnosed, an obvious advantage would be to begin with combination therapy, in order to obtain the maximally effective result and to save time required for finding an appropriate treatment. This paper reports a study in which patients with an advanced stage of POAG and compensated or decompensated IOP received, as a first choice drug, a fixed combination of prostaglandin and beta-blocker (BB + AP) analogues - Duoprost (Rompharm), with the purpose to achieve moderate and low pressure target. It could be noted that the higher the initial IOP, the more pronounced hypotensive effect could be obtained by Duoprost treatment. The decrease in IOP as compared to the baseline was 30–31% in compensated IOP and 32–33% in uncompensated IOP. An additional antihypertensive efficacy was noted when the patients were switched from previously proposed (and insufficiently effective) treatment options involving prostaglandin analogues (AP) or a fixed combinations of beta-blockers and carbonic anhydrase inhibitors (BB + CAI) to Duoprost instillations. In this case, the effectiveness rose from 7–8% to 11–12%. Daily fluctuations, either in traditional therapy or after switching to Duoprost, do not exceed physiological values (up to 4 mm Hg). Duoprost controls IOP somewhat more effectively if instilled in the morning. The symptoms of ocular surface pathologies were observed (according to the subjective evaluation of patients) before treatment in the age groups studied. These symptoms are more pronounced if fixed combinations of BB + ICA are used for treatment and less pronounced if prostaglandin analogues are used. Duoprost applied as the first choice therapy does not produce any additional local discomfort. When patients are switched to Duoprost, the symptoms of ocular surface pathology become less pronounced.

Keywords: glaucoma, hypotensive effectiveness, fixed combination, tolerability.

Russian Ophthalmological Journal, 2015; 2

References

1. Nesterov A.P. Primary glaucoma. Moscow: MIA; 2008. (in Russian).
2. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Schuko A.G., eds. National guidelines for glaucoma for practitioners. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian).
3. Erichev V.P. Modern principles for hypotensive glaucoma. In: Glaucoma: reality and perspectives: collection of scientific papers. Moscow: 2008: 220–3 (in Russian).
4. Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd edition. European Glaucoma Society. 2008.