

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТИМОЛОЛА-МАЛЕАТА И КСАТАНА НА ГИДРОДИНАМИКУ ГЛАУКОМНОГО ГЛАЗА

М.А. Трубилина, М.В. Шевченко

Кафедра глазных болезней (зав. — проф. А.П. Нестеров) Московского государственного медицинского университета, кафедра глазных болезней (зав. — проф. В.М. Малов) Самарского государственного медицинского университета

Глаукома является одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии. Она поражает 1,5—2,5% всего населения старше 40 лет [1]. Это неуклонно прогрессирующее заболевание приводит в конечном итоге к полной и необратимой потере зрения. 10—15% больных даже при адекватном лечении обречены на слепоту.

Существование двух основных механизмов глаукоматозного процесса (гидродинамического и сосудистого) определило основные подходы к ее медикаментозному лечению. Один из них имеет целью снижение внутриглазного давления (ВГД), другой направлен на коррекцию гемодициркуляторных и метаболических изменений.

Снижение ВГД — первая и основная задача офтальмолога при лечении глаукомы. В настоящее время препаратами первого выбора, снижающими ВГД, стали β -адреноблокаторы, которые уменьшают продукцию внутриглазной жидкости. Среди них первое место занимает тимолол-малеат, неселективный β -адреноблокатор, являющийся эталоном для сравнения всех гипотензивных средств. Однако, по данным литературы, у 30% пациентов, получавших монотерапию раствором тимолол-малеата, компенсация ВГД не достигается. Кроме того, известно, что инстилляцией неселективных β -адреноблокаторов приводит к уменьшению просвета сосудов глазного дна на 4%. Ослабление в связи с этим регионального кровотока на 20% усиливает и без того существующую при глаукоме ишемию зрительного нерва и сетчатки и усугубляет дефекты поля зрения [3]. Несовершенство существующих средств лечения глаукомы определяет актуальность поиска и апробации новых гипотензивных средств.

Основной целью патогенетически ориентированной терапии глаукомы является не снижение продукции внутриглазной жидкости, а улучшение ее оттока из глаза. Возможности медикаментозной терапии по улучшению трабекулярного пути оттока практически исчерпаны. Поэтому особое значение уделяется в настоящее время улучшению увеосклерального пути оттока, по которому оттекает 10—20% водянистой влаги.

Отсутствие эпителиального барьера между передней камерой и цилиарным телом делает возможным проникновение водянистой влаги в цилиарное тело из угла передней камеры. Жидкость проходит между пучками цилиарной мышцы в супрахориодальное пространство. Из последнего она оттекает по эмисариям или прямо через склеру и в дальнейшем попадает в лимфатическую систему.

Последние годы ознаменовались появлением принципиально новых гипотензивных средств для лечения глаукомы. К ним в первую очередь следует отнести препарат из группы простагландинов F2 альфа-ксатан, производимый компанией “Фармация и Апджон”. Этот уникальный по механизму действия препарат активизирует увеосклеральный путь оттока жидкости из глаза, практически не оказывая побочных действий, и обладает высокой гипотензивной эффективностью [2].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности ксатана в качестве монотерапии, сравнении его с тимолол-малеатом, а также в изучении возможности комбинации обоих препаратов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Были обследованы 33 пациента (42 глаза), страдавшие первичной открытоугольной глаукомой (13 женщин и 20 мужчин). Их возраст колебался от 31 года до 83 лет (средний возраст — $66,60 \pm 8,89$ года). Уровень офтальмотонуса, измеренный по методу Маклакова, находился в пределах 20—30 мм Hg (средний уровень — $26,83 \pm 3,44$ мм Hg). Истинное ВГД было на уровне 18—30 мм Hg (среднее — $23,40 \pm 4,99$ мм Hg).

Начальная стадия открытоугольной глаукомы имела место в 18 глазах, развитая — в 19, далеко зашедшая — в 4. В группы обследования вошли пациенты со следующими показателями:

1. Наличие первичной открытоугольной глаукомы, в лечении которой не было использовано ни хирургическое вмешательство, ни лазерное излучение.

2. ВГД не менее 22 мм Hg на фоне приема гипотензивных препаратов.

3. ВГД не менее 27 мм Нг без приема гипотензивных препаратов.

4. Отсутствие аллергии на применяемые препараты.

5. Отсутствие противопоказаний к использованию β -блокаторов (сердечная недостаточность, атриовентрикулярная блокада 2 и 3 степени, хронические обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма).

Офтальмологическое исследование включало визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию по Маклакову, электронную тонографию, бесконтактную тонометрию, а общее обследование — осмотр, электрокардиографию, измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Обследование пациентов на фоне лечения проводилось через 0,5, 1,5, 2 и 3 месяца. Перед началом исследования больным объясняли, как правильно пользоваться препаратом: капли в глаз должны попасть с первого раза; после закапывания капель нельзя сжимать веки (лекарство выдавливается) и моргать (проходит в слезно-носовой канал). Если до начала исследования пациенты получали какую-либо гипотензивную терапию, она отменялась на 2 недели (wash-out-period).

Все пациенты были распределены по 3 группам: леченные только 0,5% тимололом 2 раза в сутки утром и вечером (1-я), только 0,005% ксалатаном один раз в сутки (2-я), комбинацией этих двух препаратов (3-я). Тщательно фиксировали местные и общие побочные действия, к которым относились любые нежелательные явления, возникавшие у пациента независимо от того, связаны они с приемом препарата или нет.

До начала исследования лечение по поводу глаукомы получали 20 (66,7%) пациентов (27 глаз). Чаще всего использовалось комбинированное лечение β -адреноблокаторами неселективного типа в комбинации с пилокарпином (59,3%) β -адреноблокаторами (11,1%), монотерапия бетоптиком (14,8%), монотерапия пилокарпином (14,8%).

На фоне монотерапии тимололом были обследованы 10 пациентов (13 глаз), среди них 6 мужчин и 4 женщины. Средний возраст составил $66,2 \pm 7,39$ года и колебался от 53 до 74 лет. В 8 глазах имела место начальная стадия открытоугольной глаукомы, в 5 — развитая. Раствор тимолола-малеата назначали дважды в день (табл. 1).

Таким образом, анализ данного клинического материала в глазах с первичной глаукомой под воздействием 0,5% раствора тимолола-малеата показал снижение ВГД на 26,7%, что было связано в равной степени с уменьшением продукции внутриглазной жидкости и улучшением ее оттока из глаза.

Компенсация ВГД была достигнута во всех 13 глазах.

Монотерапия ксалатаном была применена у 12 пациентов первичной открытоугольной глаукомой (16 глаз). Средний возраст составил $67,9 \pm 6,2$ года. Среди них было 7 мужчин и 5 женщин. В 8 глазах имела место начальная стадия открытоугольной глаукомы, в 7 — развитая, в одном глазу — далеко зашедшая.

Данные об изменении гидродинамики на фоне ксалатана, приведенные в табл. 2, показывают положительную динамику ВГД под влиянием ксалатана. Под воздействием ксалатана ВГД в глазах с первичной глаукомой снижается в среднем на 31,6%, что проис-

Таблица 1

Средние показатели гидродинамики на фоне лечения тимололом

Показатели	Т по Маклакову, мм Нг	Р _о , мм Нг	С, мм ³ /мин	F, мм ³ /мин
Исходные значения	26,24±3,46	23,00±4,08	0,147±0,06	1,35±0,33
Через 0,5 мес	19,23±2,55	16,17±2,63	0,160±0,07	1,24±0,36
1 мес	19,92±4,75	19,25±1,71	0,145±0,05	1,53±0,40
1,5 мес	18,85±3,82	15,90±3,83	0,178±0,07	1,19±0,34
2 мес	19,84±3,26	16,72±3,20	0,160±0,03	1,29±0,42
3 мес	19,10±3,20	16,80±0,84	0,178±0,08	1,46±0,40

Таблица 2

Средние показатели гидродинамики на фоне лечения ксалатаном

Показатели	Т по Маклакову, мм Нг	Р _о , мм Нг	С, мм Нг	F, мм Нг
Исходные значения	26,56±4,65	23,81±5,91	0,146±0,07	1,86±0,64
Через 0,5 мес	19,81±3,58	16,64±1,97	0,190±0,06	1,44±0,44
1 мес	19,36±1,74	16,50±1,45	0,220±0,07	1,73±0,81
1,5 мес	19,23±2,68	16,90±1,00	0,210±0,06	1,79±0,83
2 мес	19,00±2,75	16,90±1,93	0,245±0,06	1,77±0,58
3 мес	18,18±2,00	16,30±2,20	0,220±0,05	1,48±0,59

**Средние показатели гидродинамики на фоне
комбинированного лечения тимололом
и ксалатаном**

Показатели	Т по Маклакову, мм Нг
Исходные значения	27,70±2,20
Через 0,5 мес	19,38±2,83
1 мес	20,46±2,93
1,5 мес	20,69±1,18
2 мес	20,84±3,29
3 мес	21,40±2,30

ходит главным образом за счет усиления оттока внутриглазной жидкости из глаза. Нормализация ВГД на фоне применения ксалатана произошла во всех 16 обследованных глазах пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. За нормализацию ВГД принимался уровень, не превышавший 26 мм Нг по Маклакову и 21 мм Нг при определении истинного ВГД. Следует отметить хорошую переносимость препарата пациентами: ни у одного из них не было отмечено влияние препарата на АД и ЧСС или каких-либо других нежелательных явлений.

В группу пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, леченных тимололом-малеата в сочетании с ксалатаном, вошли 11 человек (13 глаз), у которых на фоне монотерапии каждым из перечисленных препаратов компенсация ВГД не была достигнута. Их средний возраст составил 65,75±13,4 года. Среди обследованных было 7 мужчин и 4 женщины. В 5 глазах была диагностирована начальная стадия открытоугольной глаукомы, в 7 — развитая стадия, в 3 — далеко зашедшая. Пациенты закапывали 0,5% раствор тимолола-малеата два раза в день, 0,005% раствор ксалатана — один раз в день. В данной группе пациентов регистрировали только уровень ВГД по Маклакову. Его динамика на фоне комбинированного лечения двумя препаратами представлена в табл. 3.

На фоне комбинированного лечения двумя препаратами к концу третьего месяца отмечалось снижение ВГД на 22,7% от исходного.

В табл. 4 представлены изменения показателей гидродинамики глаза на фоне тимолола, ксалатана и их сочетания.

ВЫВОДЫ

1. Производный простагландинов F2-альфа 0,005% ксалатан является эффективным гипотензивным средством в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Он позволяет снизить уровень ВГД в среднем на 31,6%.

2. Гипотензивное действие ксалатана связано главным образом с улучшением оттока внутриглазной жидкости из глаза, что явля-

**Изменение показателей гидродинамики на
фоне лечения тимололом и ксалатаном (в %)**

Вид лечения	Снижение ВГД	Снижение P _о	Увеличение C	Снижение F
Тимолол	26,7	30,4	8,84	8,15
	26,7	30,4	21,1	8,15
Ксалтан	25,4	31,4	30,1	20,4
	31,6	31,6	50,7	20,4
Тимолол +	26,0			
Ксалтан	22,7			

Примечание. В числителе — показатели ВГД через 2 недели, в знаменателе — через 3 месяца.

ется более физиологическим механизмом гипотензивного эффекта, чем снижение ее продукции. Улучшение оттока на фоне ксалатана достигает 50,7%.

3. Сравнительный анализ влияния тимолола-малеата и ксалатана на уровень ВГД выявил более высокую эффективность (на 5,1%) последнего.

4. Препарат ксалатан хорошо переносится пациентами, не влияет на АД и ЧСС и не вызывает других нежелательных явлений.

5. Комбинированное использование ксалатана и тимолола позволяет снизить ВГД на 26% от исходного у тех пациентов, у которых монотерапия каждым из препаратов не привела к компенсации ВГД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров Е.А. // Русский мед. журн. — 1997. — № 3. — С. 21—24.
2. Ермакова В.Н. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Глаукома на рубеже тысячелетий. Итоги и перспективы". — М., 1999.
3. Przydriga J. // New trends Ophthalmol. — 1992. — Vol. VII.

Поступила 28.01.00.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF THYMOLOL-MALEATE AND XALATANE ON THE HYDRODYNAMICS OF THE GLAUCOMIC EYE

M.A. Trubilina, M.V. Shevchenko

Summary

The estimation of the efficiency and safety of xalatane as monotherapy in comparison with thymolol-maleate is performed as well as the possibilities of combining of both drugs in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma are studied. Higher efficiency of thymolol-maleate with regard to the intraocular pressure level is revealed. The combined use of xalatane and thymolol makes it possible to reduce the intraocular pressure level by 26%.