

УДК: 617.7-007.681:615.216.84

Курбанова Н.Ф., Гаджиева Н.М., Асланова В.А

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

*Кафедра офтальмологии АзГИУВ им. А.Алиева, г. Баку*

**Ключевые слова:** глаукома, синдром сухого глаза, медикаментозная терапия, простагландины, тафлупрост, эффективность глазных капель без консервантов

Одно из первых мест в мире среди причин необратимой слепоты занимает глаукома. Эффективность консервативного лечения, безусловно, была и остается приоритетной задачей офтальмологии.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – хроническая оптическая нейропатия. В основе лечения глаукомы лежит снижение внутриглазного давления (ВГД) до индивидуального целевого уровня. Благодаря этому создаются условия для сохранения зрительных функций как основной цели лечения больных глаукомой. Несмотря на последние достижения в офтальмологии, основными методами лечения глаукомы по-прежнему являются медикаментозная терапия, лазерная и различные виды хирургических вмешательств. По данным литературы от 60 до 80% пациентов получают в основном медикаментозное лечение в виде ежедневных инстилляций гипотензивных препаратов в течение продолжительного времени [1-5].

По данным зарубежных офтальмологов от 40 до 65% больных нерегулярно закапывают свои гипотензивные капли, и приверженность к лечению существенно снижается с увеличением количества инстилляций в течение дня [1, 6]. До 30% больных вообще прекращают лечение после первых 3 месяцев из-за тех или иных побочных эффектов. Как показывают многочисленные исследования, частым сопровождением такой длительной терапии является синдром сухого глаза (ССГ), индуцированный, как правило, входящими в состав капель консервантами, обладающими токсическим действием [7, 8]. Нерегулярное закапывание гипотензивных препаратов, приводит к стойкому повышению ВГД и к дальнейшему прогрессированию глаукомной атрофии, постепенной необратимой утрате зрительных функций. Поэтому многочисленные многолетние исследования в области местной гипотензивной терапии глаукомы были сфокусированы на поиске не только эффективного, но и безопасного препарата с удобным режимом дозирования [9, 10, 11].

В последние годы безусловным лидером среди гипотензивных капель стали аналоги простагландина-F2a. Их механизм действия (улучшение увеосклерального оттока) принципиально отличается от такового у традиционно применявшихся ранее препаратов и позволяет достичь максимально возможного для монотерапии гипотензивного эффекта при режиме инстилляций 1 раз в сутки. На сегодняшний день препараты этой группы признаны «золотым стандартом» медикаментозного лечения больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Их несомненным преимуществом является отсутствие системных и относительно небольшое число местных побочных эффектов. По сути, их применение ограничено лишь у пациентов с вторичной глаукомой и при наличии сопутствующего макулярного отека [12, 13].

Консерванты, выполняя важную роль в предотвращении распада активного компонента и сохранении стерильности и стабильности содержимого флакона, при длительном ежедневном применении оказывают прямое и опосредованное негативное влияние на конъюнктиву, роговицу и слезную пленку, что проявляется субъективными и объективными признаками ССГ [14]. Основным местным побочным эффектом аналогов простагландинов является гиперемия конъюнктивы, которая вызывает характерные жалобы пациентов на преимущественно косметическую проблему «красных глаз» и может стать причиной прекращения терапии [15]. Появление гиперемии связаны с 2-мя факторами: влиянием основного действующего вещества на сосуды конъюнктивы и токсическим эффектом консерванта в отношении поверхностных структур глазного яблока и слезной пленки. Согласно накопленным данным частота развития и степень выраженности гиперемии конъюнктивы у разных препаратов простагландинового ряда отличается (рис. 1).

Применение препаратов простагландинового ряда без консервантов, положительно влияет на состояние передней глазной поверхности, улучшает качество жизни пациентов и приводит к приверженности лечению данными препаратами.

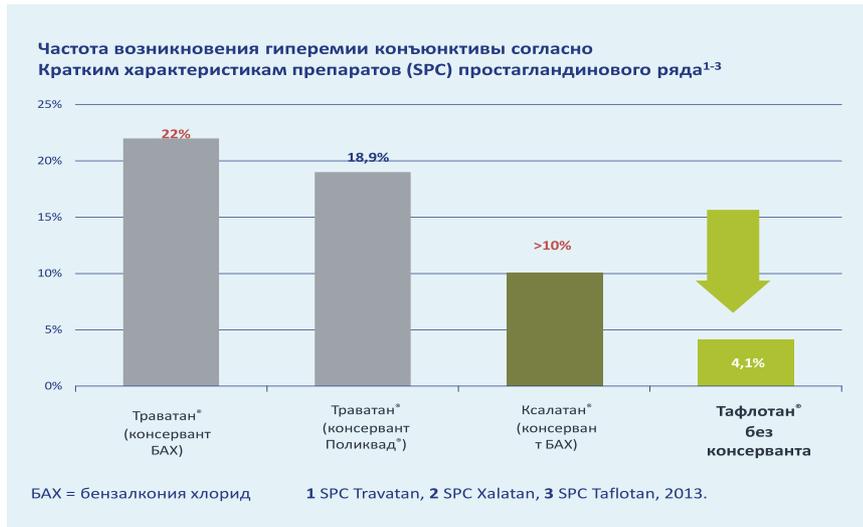


Рис. 1. Сравнительная характеристика степени выраженности гиперемии конъюнктивы на фоне применения различных простагландинов

**Цель** – провести сравнительную оценку клинической эффективности глазных капель Тафлотан® без консервантов (тафлупрост) и Ксалатан® (латанопрост) в гипотензивной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

#### Материал и методы

В течение 6 месяцев под наблюдением находилось 25 пациентов (42 глаза) с ПОУГ I-III стадий, из них 16 женщин и 9 мужчин в возрасте от 43-68 лет. В группы были включены больные с впервые выявленной глаукомой, а также пациенты получавшие другие гипотензивные препарат с консервантами. Критериями исключения в исследование являлось наличие в анамнезе воспалительных и дистрофических заболеваний конъюнктивы и роговицы.

Для диагностики глаукомы всем пациентам проводили комплексное стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, компьютерную статическую периметрию, офтальмоскопию, офтальмотонометрию по Маклакову. В каждом случае оценивали состояние передней поверхности глаза по субъективным жалобам пациентов при ССГ и объективно: степень выраженности конъюнктивальных складок, параллельных нижнему веку (LIPCOF), время разрыва слезной пленки (по Норну), индекс окрашивания передней поверхности глаза флуоресцеином, тест Ширмера.

Больные были разделены на 2 группы: I группа – 12 больных (20 глаз), получали монотерапию - инстилляцией Тафлотан® (тафлупрост 0,0015%) без консервантов 1 раз в сутки. Во II группе – 13 больных (22 глаз) получало инстилляцией Ксалатан® (латанопрост 0,005%) с консервантом 1 раз в сутки. Исходное среднее ВГД в I и II группах существенно не отличалось и составляло 24,0-33,0 мм рт.ст.

Через 2 недели, 1, 3 и 6 месяцев после назначения препаратов повторно проводили визометрию, биомикроскопию, тонометрию, офтальмоскопию и объективно определяли состояние передней поверхности глазного яблока.

#### Результаты и их обсуждение

На протяжении всего исследования была отмечена хорошая переносимость препарата Тафлотан® 0,0015% у пациентов I группы и не было выявлено каких-либо выраженных побочных влияний, которые могли привести к отмене препарата.

Таблица 1

#### Динамика остроты зрения на фоне инстилляций тафлупроста и латанопроста

Показатель остроты зрения с коррекцией	Исходные данные, n (%)	
	I группа	II группа
0,1-0,3	7 глаз (16,6%)	6 глаз (14,2%)
0,4-0,6	8 глаз (19,04%)	7 глаз (16,6%)
0,7-0,8	5 глаз (11,9%)	4 глаз (9,5%)
0,9-1,0	2 глаз (4,7%)	3 глаз (7,1%)

Острота зрения в I группе с коррекцией через 3 месяца в среднем составляла  $0,58 \pm 0,04$ , а в сроки 6 месяцев –  $0,61 \pm 0,02$ . Во II группе показатели визометрии через 3 месяца в среднем составляла  $0,52 \pm 0,06$ , а в сроки 6 месяцев –  $0,51 \pm 0,03$ .

Таблица 2

**Динамика офтальмотонуса на фоне применения тафлотана без консервантов и ксалатана**

Показатель внутриглазного давления ВГД	Исходные данные, n(%) I группа	Исходные данные, n(%) II группа
≤ 24	7 глаз (35%)	8 глаз (36,3%)
26-28	9 глаз (45%)	11 глаз (50%)
30-33	4 глаз (20%)	3 глаз (13,6%)

Снижение ВГД как минимум на 20% от исходного наблюдалось у 12 пациентов (20 глаз) получавших инстилляцию тафлупроста, и у 9 пациентов (18 глаз) получавших инстилляцию латанопроста. А у 4 больных (4 глаз) снижение ВГД отмечалось около 10 % от исходного уровня.

Таблица 3

**Динамика изменений основных исследуемых параметров у больных первичной открытоугольной глаукомой при назначении тафлупроста и латанопроста (n=25)**

Параметр оценки	Назначения препарата Латанопрост	Назначения препарата Тафлотан (без консерванта)
Жалобы на сухость глаз	7 глаз (31,8%)	-
Жалобы на инородное тело	9 глаз (40,9%)	1 глаз (4,5%)
Жалобы на жжение	6 глаз (27,2%)	1 глаз (4,5%)
Жалобы на слезотечение	8 глаз (36,3%)	1 глаз (4,5%)
Проба по Норну менее 10 сек	7 глаз (31,8%)	1 глаз (4,5%)
Окрашивание роговицы	5 глаз (22,7%)	1 глаз (4,5%)
Жалобы на боль при инстиляции	6 глаз (27,2%)	-

Через 3 месяца после инстилляций препаратов, субъективные глазные жалобы существенным образом отличались у больных получавших Тафлотан® и Ксалатан®. Так, чувство жжения и раздражения ощущали в (27,2%) пациенты второй группы, и в 4,5% глаз – в первой группе. Чувство сухости имелось в 31,8% второй группы, а в первой группе – не отмечали чувство сухости глаз. Слезотечение отмечали в 36,3% второй группы и 4,5% глаз - в первой группе, чувство инородного тела – в 40,9% второй группы и 4,5% – в первой группе.

Параллельная оценка объективных признаков показала, что окрашивание флюоресцеином поверхности глаза имелось в 22,7% глаз больных во второй и 4,5% в первой группе, жалобы на боли при инстиляции во второй группе составили 27,2%, а в первой группе ни в одном случае не наблюдалась.

Следует отметить, что выраженность конъюнктивальных складок конъюнктивы (тест LIPCOF), осталась без изменений у пациентов при применении тафлупроста в 20 глазах, а - латанопроста: наличие конъюнктивальных складок увеличилась на 1-2 степени у 5 больных.

В первой группе время разрыва слезной пленки менее 10 сек наблюдали в 1 глаз (4,5%), у остальных пациентов этот показатель составляло 15-25 сек, а во второй группе – 7 глаз (31,8%). Полученные результаты окрашивания глазной поверхности флюоресцеином в 5 глазах (22,7%) усилились на 2-3 балла во второй группе и 1 глазу (4,5%) в первой группе. Окрашивание флюоресцеином не изменилось в 19 глазах первой группы. Тест Ширмера не изменился в 27 (64,2%) глазах, увеличился на 1- 6 мм 8 (19%) глазах и уменьшился 1-4 мм в 7 (16,6%) глазах.

**Заключение**

Следовательно, инстилляцией препаратов без консервантов не вызывают токсический эффект, характерный при применении капель с консервантами. Таким образом, лечение глаукомы гипотензивными препаратами без консерванта не только является эффективным и безопасным, но также улучшает состояния переднего отрезка глаза, роговицы и переносимость больным медикаментозного лечения. Применение глазных капель 0,0015% тафлупроста без консерванта в терапии больных с ПОУГ может способствовать более тщательному соблюдению пациентами предписанного режима гипотензивной терапии, и снижает риск прогрессирования заболевания.

## LİTERATURA:

1. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Тубаджи Е. и др. Прогрессирующая глаукома – неизбежность или недоработка // Глаукома, 2012, т.3, №11, с.26-31.
2. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
3. Qasimov E.M., Aslanova V.Ə. Quru göz sindromunun diaqnostikası və müalicəsi: dərs vəsaiti. Bakı: 2014.
4. Намазова И.К. Вторичный синдром «сухого глаза» у пациентов старшего возраста после механической травмы и на фоне медикаментозного лечения / Мат. науч.-практич. конф.: Современные методы диагностики и лечения заболеваний слезных органов, М., 2005, с.221-223.
5. Шамилова Ф.Г., Заргарли И.А., Алиева Г.Ш., Мамедова З.А. Лечение синдрома «сухого глаза» в постожоговом периоде // Oftalmologiya, Bakı, 2013, №3(13), с.46-51.
6. Olthoff C.M., Schouten J.S., Van de Brone B.W. et al. Non-compliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension: an evidence-based review // Ophthalmology, 2005, v.112(6), p.953-961.
7. Янченко С.В., Еременко А.И. особенности морфологического статуса конъюнктивы «глазной поверхности» у больных открытоугольной глаукомой, длительно получавших инстилляцию В-блокаторов с консервантом, в условиях вторичного синдрома «сухого глаза» // Клини. офтальмол., 2008, т.9, №4, с.133-135.
8. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I basic outcome with respect to dry eye // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2008, v.246(11), p.1593-1601.
9. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. первый опыт применения В-блокаторов без консерванта // Офтальмол. ведомости, 2010, т.3, №2, с.66-70.
10. Коротких С.А., Борзунов О.И. Тафлупрост у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой развитой и далеко зашедшей стадий // Клини. офтальмол., 2015, №4, с.176-180.
11. Петров С.Ю., Сафонова Д.М. Тафлупрост – первый аналог простагландинов без консерванта // Клини. офтальмол., 2014, т.14, №3, с.166-171.
12. Tsuda S., Yokoyama Y., Chiba N. et al. Effect of topical tafluprost on optic nerve head blood flow in patients with myopic disc type // J. Glaucoma, 2013, v.22(5), p.398-403.
13. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N. et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication // Acta Ophthalmol., 2010, v.88(3), p.329-36.
14. Baudouin C., Labbe A., Liang H. et al. preservatives in eye-drops: the good? The bad and the ugly // Prog. Retin. Eye Res., 2010, v.29(4), p.312-334.
15. Zimmerman T.J., Hahn S.R., Gelb L. et al. The impact of Ocular Adverse Effects in Patients treated with Topical prostaglandin Analogs: Changes in Prescription Patterns and Patient Persistence // J.Ocu. Pharm. Ther., 2009, v.25, p.49-56.

Qurbanova N.F., Hacıyeva N.M., Aslanova V.A

## AÇIQBUCAQLI QLAUKOMALI XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİNDƏ KONSERVANTSIZ TAFLOTAN PREPARATININ İSTİFADƏSİNİN KLİNİKİ EFFEKTİVLİYİ

*Ə.Əliyev adına Azərbaycan DHTİ-nun oftalmologiya kafedrası, Bakı şəh. ,Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *qlaukoma, quru göz sindromu, medikamentoz terapiya*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – birincili açıqbucaqlı qlaukoma (BABQ) zamanı konservantsız Taflotan və Ksalatan preparatlarının kliniki effektivliyinin müqaisəli qiymətləndirilməsi.

**Material və metodlar**

6 ay ərzində müşahidə altında I-III mərhələli BABQ 25 xəstə (42 göz) olmuşdur. Pasiyentlər 43-68 yaş arasında olmuşdur, onlardan 16-sı qadın və 9-u təşkil etmişdir.

Qruplara birincili olaraq aşkarlanmış xəstələr və digər konservant tərkibli hipotenziv dərmanlardan istifadə edən xəstələr daxil edilmişdir. Xəstələrin qrupa daxilolma meyarı ilk aşkarlanan və əvvəllər konservantlı latanoprost preparatı ilə müalicə almış BABQ pasiyentlərdən ibarət olmuşdur. Müstəsna meyarları isə anamnezində olan buynuz qışa və konyunktivanın iltihabı və distrofik xəstəliklər təşkil olunmuşdur. Kliniki effektivliyin və müalicə nəticəsinin təhlili üçün gözdaxili təzyiq, instillyasiya zamanı diskomfort hissi və xəstələrin müalicə seçimi qiymətləndirilmişdir.

#### Nəticə

Tədqiqat zamanı I qrupda olan xəstələr tərəfindən Taflotan® 0,0015% preparatının yaxşı qəbul olunduğu, əlavə təsirlərin qeydə alınmadığı müəynləşdirilib. Tafluprost preparatının qəbulu zamanı diskomfort hissi olmamış və xəstələrin əksəriyyəti onun qəbuluna konservantlı latanoprost preparatının qəbulundan üstünlük vermişlər.

#### Yekun

Beləliklə, qlaukomalı xəstələrin müalicəsi zamanı konservantsız preparatlar nəyinki daha effektiv və təhlükəsiz olur, həm də bu terapiya digərləri ilə müqaisədə gözün ön seqmentinin, buynuz qışa vəziyyətini və xəstələr tərəfindən müalicənin daha rahat qəbul olunmasını yaxşılaşdırır.

Gurbanova N.F., Aslanova V.A., Gadjiyeva N.M.

## CLINICAL EFFECTIVENESS OF APPLICATION OF PROSTAGLANDINS WITHOUT CONSERVANTS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH OPEN-ANGLE GLAUCOMA

*Azerbaijan Institute of Postgraduate Education after A.Aliyev, Baku.*

### SUMMARY

**Aim** – comparative evaluation of clinical efficacy of eye drops preservative - free Taflotan® and preserved latanoprost, Xalatan® in antihypertensive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

#### Material and methods

Within 6 months there were observed 25 patients (42 eyes) with POAG I-III stage, including 16 women and 9 men aged 43-68 years.

The group included patients with newly diagnosed glaucoma, and patients treated with other preserved antihypertensive drugs. Criteria for inclusion of patients in the group were first identified, and previously treated POAG with preserved latanoprost. Exclusion criteria were a prior history of inflammatory and degenerative diseases of the conjunctiva and cornea. Intraocular pressure (IOP), drop discomfort, and treatment preference were evaluated to investigate the clinical efficacy and patient-related outcomes

#### Results

During the study there was noted a good tolerability of Taflotan® 0.0015% in patients in group I and there were not revealed any significant side effects which could lead to cancellation of a drug. Drop discomfort was insignificant during preservative-free tafluprost treatment and an outstanding majority of patients preferred preservative-free tafluprost over preserved latanoprost.

#### Conclusion

Thus, treatment of glaucoma with preservative - free antihypertensive drugs is not only safe and effective but also improves the condition of the anterior segment of the eye, the cornea and patient tolerability of the medicamental treatment.

### Для корреспонденции:

*Курбанова Нигяр Фазиль кызы, доктор наук по медицине, профессор кафедры офтальмологии АзГИУВ им. А.Алиева*

*Асланова Вафа Али кызы, доктор философии по медицине, ассистент кафедры офтальмологии АзГИУВ им. А.Алиева*

*Гаджиева Нушаба Мирзали кызы, доктор философии по медицине, доцент кафедры офтальмологии АзГИУВ им. А.Алиева*

*Адрес: AZ1000, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15.*

*Тел.: (99412) 569-91-36, (99412) 569-91-37*

*Email: administrator@eye.az; www.eye.az*