

Сравнительная оценка эффективности гипотензивных препаратов у пациентов с первичной глаукомой начальной и развитой стадии



З.А. Джуматаева

НУО «КазРосмедуниверситет» ул. Торекулова, 71, г. Алматы, 050004, Республика Казахстан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2016;13(3):191–196

Цель: провести сравнительную оценку гипотензивной эффективности и переносимости не содержащего консервантов препарата Тафлупрост 0,0015% и препарата Латанопрост 0,005% с консервантом 0,02% БАХ (бензалкония хлорид) у пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ. **Пациенты и методы.** Всего в исследование вошло 63 пациента (83 глаза) с первичной открытоугольной глаукомой в возрасте от 56 до 75 лет. Мужчин было 21, женщин 42. Больные рандомизированы на две группы. Первую группу составили 32 больных (38 глаз), у которых был использован Латанопрост 0,005% (Пролатан®, «Сентисс Фарма») по 1 капле один раз в день вечером. Во вторую группу, получавшую Тафлупрост 0,0015% (Тафлотан®, АО «Сантэн», Финляндия) 1 раз в день вечером, вошел 31 (45 глаз) пациент. Срок наблюдения составил 3 месяца. **Результаты.** У всех больных было получено достоверное снижение истинного офтальмотонуса: на фоне монотерапии Пролатаном — в среднем на 27,8% (с 22,5±0,14 до 17,6±0,14 мм рт.ст.) в первый месяц, на 26,4% (с 22,5±0,14 до 17,8±0,14 мм рт.ст.) — в третий. У пациентов, лечившихся Тафлотаном, снижение ВГД было примерно на таком же уровне — на 29,7% через месяц, на 26,8% — через три месяца. Анализ результатов периметрии показал достоверное улучшение показателя индекса MD на 17,4% в первой группе и на 20% во второй, индекса PSD, соответственно, на 10,7% и 11,9%. В результате снижения ВГД улучшились параметры головки зрительного нерва в обеих группах. Однако достоверное уменьшение объема и площади экскавации, соответственно, на 8,4% и 24,4%, как и увеличение площади нейроретинального пояса на 20,8%, отмечено только в первой группе (инстилляций Пролатана). В наших исследованиях побочные явления были зафиксированы у 6 пациентов первой группы и 7 пациентов второй группы. У одного пациента было несколько побочных эффектов. Гиперемия легкой степени выявлена у 3 пациентов первой группы и 2 — второй группы на 4 неделе, у 5 первой и 4 второй — на 8 неделе. Гиперемия средней степени отмечена у 2 больных первой группы и 3 — второй группы на 4 неделе. **Заключение.** В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что гипотензивная эффективность препарата Пролатан сопоставима с таковой для препарата Тафлотан. По данным оптической когерентной томографии в результате лечения достоверно уменьшились объем, площадь экскавации диска зрительного нерва и увеличилась площадь нейроретинального пояса у пациентов первой группы, но это не наблюдалось у пациентов второй группы, что может косвенно свидетельствовать о возможных нейропротекторных свойствах препарата Пролатан. В обеих группах отмечены побочные явления, в основном местного характера, в виде гиперемии легкой и средней степени, усиления пигментации и роста ресниц. Пациенты обеих групп отмечали полное отсутствие жжения, чувства дискомфорта, инородного тела при инстилляциях препаратов в течение длительного времени. Не зафиксировано ни одного случая побочных действий общего характера.

Ключевые слова: глаукома, внутриглазное давление, аналоги простагландинов, нейропротекция, зрительный нерв, побочные эффекты

Для цитирования: Джуматаева З.А. Сравнительная оценка эффективности гипотензивных препаратов у пациентов с первичной глаукомой начальной и развитой стадии. *Офтальмология*. 2016;13(3):191–196 doi: 10.18008/1816-5095-2016-3-191-196

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Comparative evaluation of antihypertensive drug's efficacy in patients with primary glaucoma at early and advanced stages

Z.A. Dzhamatayeva

Kazakh-Russian Medical University, 71 Torekulov St., Almaty, 050004, Kazakhstan

Z.A. Dzhamatayeva

Contact information: Z.A. Dzhamatayeva zaurenka@mail.ru

191

Comparative evaluation of antihypertensive drug's efficacy in patients with primary glaucoma...

ABSTRACT**Ophthalmology in Russia. 2016;13(3):191–196**

Purpose. To comparatively evaluate the antihypertensive efficacy and tolerability of preservative-free Tafluprost 0,0015% and Latanoprost 0,005% with preservative (0,02% BACH) in patients with initial and advanced stages of POAG. **Patients and Methods.** 63 patients (83 eyes) with primary open-angle glaucoma, aged from 56 to 75 years. 21 Men, 42 women. Patients were randomized into two groups. The first group consisted of 32 patients (38 eyes), they received Latanoprost 0,005% (Prolatan®, "Sentiss Pharma"), 1 drop once daily in the evening. The second group consisted of 31 (45 eyes) of patients treated with Tafluprost 0,0015% (Taflostan® JSC, "Santen", Finland) 1 drop once daily in the evening. The follow-up period was 3 months. **Results.** All patients had received reliable decrease in the true IOP: on monotherapy with Prolatan® on average by 27.8% (from 22.5±0,14 to 17.6±0,14 mm Hg.St.) in the first month, 26.4% (22,5±0,14 to 17,8±0,14 mm Hg.St) in third. In patients treated with Taflostan, reduction of IOP was approximately on the same level: 29.7 % in a month, 26.8 % in three months. The study of perimetry showed significant improvement of the MD index by 17.4% in the first group and 20% in the second, index, PSD, respectively, 10.7% and 11.9%. Improved parameters as a result of reduction IOP of optic nerve head were in both groups. But a significant decrease in the volume and area of excavation, respectively, 8.4% and 24.4% as well as increasing the area of the disc rim band by 20.8% were observed only in the first group (instillation Prolatan®). Side effects were registered in 6 patients from the first group and 7 patients from the second group. One patient had several side effects. A mild hyperemia was identified in 3 patients of the first group and 2 from the second group at 4 week, in 5 out of first and 4 from second 8 week. Flushing medium degree was observed in 2 patients of the first group and 3 of the second group at 4 week. **Conclusion.** Thus, a comparative study has shown that the antihypertensive efficacy of the drug Prolatan comparable with the value of the drug Taflostan. According to optical coherence tomography as a result of treatment significantly decreased the volume, the area of excavation and the increased area of the disc rim of the shoulder in patients of the first group and was not observed in patients of the second group, which may indirectly indicate possible neuroprotective properties of the drug Prolatan. Side effects were registered in both groups, mostly of local character in the form of hyperemia of mild and moderate, increased pigmentation and growth of eyelashes. Patients in both groups noted the complete absence of burning, discomfort, foreign body in the administration of the drugs for a long period of time, with no cases of general disorder.

Keywords: glaucoma, intraocular pressure, prostaglandin analogues, neuroprotection, optic nerve, side effects

For citation: Dzhumatayeva Z.A. Comparative evaluation of efficacy of antihypertensive drugs in patients with primary glaucoma early and advanced stages. *Ophthalmology in Russia.* 2016;13(3):191–196 doi: 10.18008/1816–5095–2016–3–191–196

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Препараты простагландинового ряда зарекомендовали себя как высокоэффективные современные средства для терапии больных глаукомой, способные поддерживать низкий уровень ВГД с небольшими колебаниями в течение суток, длительно сохраняющие гипотензивную активность, имеющие удобный и простой режим дозирования. Основным в механизме действия препаратов этого ряда является усиление увеосклерального оттока, обусловленное взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги [1]. При сравнительной оценке частоты побочных эффектов у различных представителей аналогов простагландинов было отмечено, что применение Латанопроста, Травопроста и Биматопроста приводит к одинаковым побочным эффектам. Известно, что частота и выраженность нежелательных явлений при применении офтальмологических препаратов может зависеть не только от действующих, но и от вспомогательных веществ в их составе, включая консервант [2, 3]. С этой точки зрения наибольший интерес представляет изучение глазных капель, не содержащих консерванты [4, 5], в том числе, препаратов в тубик-капельницах одноразового применения по сравнению с препаратами с консервантом в традиционных флаконах [5].

Цель исследования состояла в проведении сравнительной оценки гипотензивной эффективности и пере-

носимости не содержащего консервантов препарата Тафлупрост 0,0015% и препарата Латанопрост 0,005% с консервантом 0,02% БАХ (бензалконий хлорид) у пациентов с начальной и развитой стадией ПОУГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено открытое проспективное рандомизированное клиническое исследование 63 (83 глаз) пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом при КазРосмедуниверситете. В начальной стадии глаукомы было 28 глаз, в развитой — 55 глаз с умеренно повышенным ВГД. Стадийность глаукомы определяли согласно классификации 4-го европейского глаукомного руководства по результатам статической периметрии Humphrey Field Analyzer II [European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edn., Savona, Italy: PubliComm, 2014].

После рандомизации первую группу составили 32 больных (38 глаз), у которых использовали Латанопрост 0,005% (Пролатан®, «Сентисс Фарма») по 1 капле один раз в день вечером. Во вторую группу вошли пациенты, получавшие Тафлупрост 0,0015% (Тафлотан®, АО «Сантэн», Финляндия) 1 раз в день вечером — 31 пациент (45 глаз). Срок наблюдения составил 3 месяца. Впервые выявленная глаукома имела место у 12 (14 глаз) больных первой группы и 15 (18 глаз) пациентов второй группы. Остальные пациенты обеих групп ранее получали монотерапию в виде тимолола или азопта. Препараты простагландинового ряда были назначены из-за недостаточного гипотензивного эффекта. Период «вымывания» составил

2 недели. Группы были однородны по возрасту, продолжительности и стадии заболевания.

Критериями включения больных в исследование явились следующие: начальная и развитая стадия заболевания, ВГД в пределах 25-32 ммрт.ст., отсутствие непереносимости препарата и его адекватный гипотензивный эффект. Критериями исключения были вторичная глаукома, рефрактерная глаукома, глаукома с нормальным давлением, лечение препаратами простагландинового ряда в анамнезе, сопутствующие глазные заболевания, особенно заднего отрезка глаза (диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, передняя ишемическая нейропатия и т.д.), аномалии рефракции (миопия, гиперметропия выше 5,0D, астигматизм выше 3,0D), сопутствующая соматическая патология, требующая постоянного приема препаратов.

Обследование включало визо-, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, гониоскопию, а также исследование с помощью оптического когерентного томографа CirrusOCT (Carl Zeiss Meditec), исследование поля зрения методом стандартной автоматизированной периметрии с использованием периметра Humphrey (Carl Zeiss Meditec) по пороговой программе 30-2.

ВГД измеряли тонометром Маклакова (грузом 10 граммов) до начала указанной терапии и через 4 и 12 недель лечения в 8.00, 12.00, 16.00, 20.00 час.

Оценку безопасности проводили по регистрации числа и тяжести побочных явлений. Структура визитов больного к врачу: 1 визит — отбор пациентов и инструкции по периоду вымывания предыдущего гипотензивного препарата; 2 — рандомизация пациентов и начало терапии; 3 — 4 неделя после начала терапии; 4 — 12 неделя после начала терапии.

Во время каждого визита по два раза измеряли ВГД в каждом глазу в четырех временных точках (8:00; 12:00; 16:00; 20:00). При статистическом анализе учитывали среднее показание двух измерений в каждой временной точке. Если значения двух измерений ВГД отличались друг от друга более чем на 4 мм рт.ст., то оценивали третье измерение и расчет проводили на основе двух самых

близких значений ВГД. Если все три значения измеренного ВГД значительно отличались друг от друга, то брали среднее значение трех измерений. Для оценки гипотензивной эффективности в качестве исходного ВГД использовали показания, полученные при измерении ВГД в худшем глазу.

При анализе функциональных изменений учитывали основные периметрические индексы: среднее отклонение светочувствительности сетчатки (индекс MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD).

За период исследования больные не применяли никаких дополнительных препаратов для местного медикаментозного лечения. Для статистической обработки данных использовали методы непараметрической статистики (критерии Крамера-Уэлча, Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из таблицы 1 видно, что обе группы лечения были сопоставимы по основным клиническим и анамнестическим показателям.

Табл. 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов в каждой из исследуемых групп

Tabl. 1. Clinical and demographic description of patients in each of the investigated groups

Параметры/parameters	1 группа (Пролатан, n= 32) Prolatan	2 группа (Тафлотан, n= 31) Taflotan
Возраст age	63±9,6	62±8,5
Мужчины/men Женщины/female	12 20	9 22
Экскавация ДЗН/ Optic nerve disc excavation по горизонтали/horizontally по вертикали/vertically	0,67±0,04 0,73±0,05	0,62±0,05 0,7±0,05
ВГД intraocular pressure	23,6±0,14	23,5±0,4 0,8≤1,96
8.00	22,2±0,16	22,3±0,3 0,8≤1,96
12.00	22,1±0,15	22,4±0,4 1,42≤1,96
16.00	22,2±0,15	22,6±0,3 1,64≤1,96
20.00	22,5±0,14	22,7±0,3 1,16≤1,96

Примечание: Тэмп. ≤1,96, т.е. характеристики сравниваемых выборок совпадают на уровне значимости 0,05.

Результаты гипотензивной терапии представлены в таблице 2.

Табл. 2. Динамика офтальмотонуса в группах сравнения через месяц и через 3 месяца от начала лечения

Tabl. 2. The dynamics of IOP in the comparison groups in a month and after 3 months of treatment

ВГД intraocular pressure	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения one month after treatment	Через 3 месяца после лечения three month after treatment
Группа, получавшая инстилляцию Пролатана Prolatan			
8.00	23,6±0,14	17,9±0,13	18,3±0,14
12.00	22,2±0,16	17,8±0,14	18,2±0,14
16.00	22,1±0,15	17,2±0,15	17,5±0,13
20.00	22,2±0,15	17,5±0,15	17,3±0,14
Среднее значение/Average value	22,5±0,14	17,6±0,14	17,8±0,14
Уэмп.≤ Укр.	Уэмп. ≤ Укр.	2≤4; P≤ 0,05,	0≤4; P≤ 0,01
По отношению к исходным данным/respect to the original data			

ВГД intraocular pressure	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения one month after treatment	Через 3 месяца после лечения tree month after treatment
Контрольная группа, получавшая инстилляцию Тафлотана Taflofan			
8.00	23,5±0,4	17,8±0,3	18,4±0,3
12.00	22,3±0,3	17,9±0,4	18,5±0,3
16.00	22,4±0,4	17,3±0,4	17,6±0,3
20.00	22,6±0,3	17,2±0,4	17,4±0,4
Среднее значение/Average value	22,7±0,3	17,5±0,4	17,9±0,3
Уэмп. ≤ Укр.	Уэмп. ≤ Укр.	0 ≤ 4; P ≤ 0,01	0 ≤ 4; P ≤ 0,01
По отношению к исходным данным/respect to the original data			

В соответствии с данными отечественных и зарубежных исследований монотерапия Латанопростом эффективнее, чем совместное применение тимолола и дорзоламида, тимолола и пилокарпина. Снижение ВГД в группе Латанопроста составило 23% от исходного уровня, тогда как в группе, получавшей тимолол и дорзоламид — только 17% от начального уровня. Поэтому до назначения комбинированной терапии рекомендуется проводить монотерапию Латанопростом [6,7].

У всех больных было получено достоверное сни-

жение истинного офтальмотонуса: на фоне монотерапии Пролатаном в среднем на 27,8% (с 22,5±0,14 до 17,6±0,14 мм рт.ст.) в первый месяц, на 26,4% (22,5±0,14 до 17,8±0,14 мм рт.ст.) — в третий. У пациентов, лечившихся Тафлотаном, снижение ВГД было примерно на таком же уровне: на 29,7% через месяц, на 26,8% через три месяца.

Анализ результатов периметрии показал достоверное улучшение показателя индекса MD на 17,4% в первой группе и на 20% во второй, индекса PSD, соответственно, на 10,7 и 11,9%.

Табл. 3. Данные периметрии после инстилляций Пролатана в первой и Тафлотана во второй группе

Tabl. 3 Perimetry results after instillation Prolatan in the first group and instillation Taflofan in the second group

Периметрические индексы (dB) The parametric index (dB)	Первая группа The first group			Вторая группа The second group		
	До лечения Before treatment	Через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	Через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	До лечения Before treatment	Через месяц после лечения 1 month after treatment	Через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
MD	4,6±0,22	4,1±0,19	3,8±0,21	4,5±0,21	4,2±0,2	3,6±0,19
		7,9>1,96 P≤0,05	12,7>1,96 P≤0,05		5>1,96 P≤0,05	15>1,96 P≤0,05
PSD	6,5±0,16	6,2±0,18	5,8±0,16	6,7±0,18	6,56±0,2	6,5±0,16
		5,3>1,96 P≤0,05	12,5>1,96 P≤0,05		2,48>1,96 P≤0,05	3,8>1,96 P≤0,05

Примечание — Т эмп.>1,96, достоверность различий характеристик сравниваемых выборок составляет 95%.

Табл. 4. Состояние ГЗН по данным оптической когерентной томографии после инстилляций Пролатана в первой и Тафлотана во второй группе

Tabl. 4. Condition of optic nerve head according to OCT after instillation Prolatan in the first group and instillation Taflofan in the second group

Параметр ГЗН	Первая группа больных (Пролатан) Prolatan			Вторая группа больных (Тафлотан) Taflofan		
	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
Площадь экскавации (мм ²) excavation area (mm ²)	1,42±0,04	1,3±0,05 8,14>1,96 p≤0,05	1,3±0,06	1,41±0,03	1,4±0,04 9,1>1,96 p≤0,05	1,4±0,02
Объем экскавации (мм ³) volume excavation (mm ³)	0,49±0,02	0,37±0,04 7,6>1,96 P≤0,05	0,35±0,03	0,42±0,03	0,41±0,05 6,2>1,96 P≤0,05	0,4±0,04
Э/Д по горизонтали horizontally	0,67±0,04	0,56±0,04 1,2<1,96 P>0,05	0,53±0,03	0,62±0,05	0,6±0,04 1,1<1,96 P>0,05	0,59±0,04
Э/Д по вертикали vertically	0,73±0,05	0,64±0,04 1,3<1,96 P>0,05	0,6±0,04	0,7±0,05	0,68±0,06 1,2<1,96 P>0,05	0,69±0,04

Параметр ГЗН	Первая группа больных (Пролатан) Prolatan			Вторая группа больных (Тафлотан) Taflotan		
	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment	до лечения Before treatment	через 1 месяц после лечения 1 month after treatment	через 3 месяца после лечения 3 month after treatment
Площадь нейроретинального пояска (мм ²) disc rim. (Mm ²)	1,22±0,03	1,54±0,03 4,5>1,96 P ≤ 0,05	1,62±0,02	1,28±0,09	1,35±0,05 4,3>1,96 P ≤ 0,05	1,4±0,03
Средняя толщина перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки (микрон) The average thickness of the peripapillary retinal nerve fiber layer (microns)	80,8±1,3	84,2±1,27 1,8<1,96 P > 0,05	88,3±1,3	79,4±1,6	80,9±1,3 1,7<1,96 P > 0,05	82,2±1,4

Примечание — оценивали достоверность различий значений, полученных через 3 месяца по отношению к исходным данным
Note — The significance of differences was assessed values obtained after 3 months in relation to the original data

Корреляция между нарушениями в полях зрения и площадью нейроретинального пояска, видом и формой ДЗН позволяет предполагать, что данные томографические параметры являются наиболее значимыми в диагностике глаукомного поражения зрительного нерва [8]. К их числу относится и ширина ретинального слоя нервных волокон, которая существенно снижена у пациентов с глаукомой по сравнению со здоровыми пациентами соответствующего возраста и также достаточно сильно коррелирует со степенью изменений полей зрения. С учетом вышесказанного, такие параметры как площадь, объем экскавации диска зрительного нерва, площадь нейроретинального пояска, толщина сетчатки перипапиллярно, были выбраны в качестве критериев эффективности гипотензивной терапии.

Как видно из таблицы, в результате снижения ВГД улучшились параметры головки зрительного нерва в обеих группах. Однако достоверное уменьшение объема и площади экскавации, соответственно, на 8,4% и 24,4%, как и увеличение площади нейроретинального пояска на 20,8%, отмечены только в первой группе (инстилляции Пролатана). При этом толщина перипапиллярного слоя нервных волокон имела тенденцию к увеличению, а показатель Э/Д по горизонтали и вертикали уменьшился, однако разница статистически не достоверна.

По данным Курышевой Н.И. с соавт., улучшение морфометрических параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки, а также функциональных параметров было зарегистрировано у трети больных, получавших ксалатан. У трех было отмечено ухудшение названных показателей, что связано с недостаточной компенсацией ВГД у этих больных к концу наблюдения. Во всех остальных случаях имела место стабилизация состояния ГОН. Точный механизм нейропротекторного действия Латанопроста остается непонятным [9,10]. Было также установлено, что Латанопрост стимулирует выработку эндогенных простагландинов PGE₂, которые, в свою очередь, защищают нейроны от эксайтотоксического поражения [11].

При оценке побочных эффектов (ПЭ), вызываемых аналогами простагландинов, выделяют гиперемию конъюнктивы, усиление роста ресниц, пигментацию век,

изменение окраски радужки, отек макулы, иридоциклит, кератопатию, вызванную вирусом простого герпеса, мышечные боли, гриппоподобную симптоматику. Анализ литературных данных показал, что побочные эффекты менее всего проявляются при применении унопростона. В данном случае подтверждается тот факт, что чем меньше побочные эффекты, тем менее выражена и клиническая эффективность.

Являясь медиаторами воспаления, простагландины в тканях глазного яблока могут усиливать экссудативные процессы и гиперемию, вызывать сокращение сфинктера зрачка. Гиперемия конъюнктивы встречается у 42% пациентов, расценивается как умеренная и проходит без лечения. Выраженность дискомфорта, связанная с этим простагландином, наибольшая при лечении биматопростом, имеет меньшие проявления при лечении травопростом и менее всего выражена при лечении Латанопростом [12].

Реже встречаются такие побочные эффекты, как отек макулы и иридоциклит, которые не имеют достаточной связи с применением аналогов простагландинов F₂-альфа. Однако их использование следует ограничить у пациентов с увеитами в анамнезе или осложнениями после хирургических вмешательств на глазном яблоке, при афакии и повреждении задней капсулы хрусталика. Есть данные, что при отмене простагландинов отек макулы постепенно уменьшается. Учитывая обратимость этого побочного эффекта, некоторые авторы рекомендуют использование АПГ даже в вышеперечисленных случаях. При сравнительной оценке частоты побочных эффектов у различных представителей аналогов простагландинов было показано, что применение Латанопроста, травопроста и биматопроста приводит к одинаковым побочным эффектам. С несколько большей частотой отмечались гиперемия конъюнктивы и усиление роста ресниц после лечения биматопростом и травопростом [13].

В наших исследованиях побочные явления были зафиксированы у 6 пациентов первой группы и 7 пациентов второй группы. У одного пациента было несколько побочных явлений. Гиперемия легкой степени выявлена у 3 пациентов первой группы и 2 второй группы на 4 неделе, у 5 первой и 4 второй — на 8 неделе. Гиперемия средней

степени имела место у 2 больных первой группы и у 3 пациентов второй группы на 4 неделе. Надо отметить что, несмотря на отсутствие консерванта в препарате Тафлупрост, при его применении наблюдалась гиперемия конъюнктивы [14,15,16,17,18]. Можно предположить, что гиперемия связана с активным действием простагландинов, как медиаторов воспаления и аллергических реакций, независимо от наличия или отсутствия консервантов в составе препарата [19,20,21,22,23,24]. Изменение пигментации радужки у 5 пациентов первой группы и 6 второй, усиление роста и потемнение ресниц на 12 неделе отмечено у всех пациентов обеих групп. Надо отметить, что при длительном использовании Пролатана, так же как и Тафлотана, пациенты не предъявляли жалобы на жжение, ощущение дискомфорта. Побочных действий общего характера также не было в обеих исследуемых группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного сравнительного исследования установлено, что гипотензивная эффективность препарата Пролатан сопоставима с эффективностью

препарата Тафлотан. Снижение истинного офтальмотонуса составило в среднем 27,1% в первой группе и 28,3% во второй группе. По данным оптической когерентной томографии в результате лечения достоверно уменьшились объем, площадь экскавации и увеличилась площадь нейроретинального пояса у пациентов первой группы, что не отмечено у пациентов второй группы. Это может косвенно свидетельствовать о возможных нейропротекторных свойствах препарата Пролатан. В обеих группах имели место побочные явления, в основном местного характера, в виде гиперемии легкой и средней степени, усиления пигментации и роста ресниц. Пациенты обеих групп отмечали полное отсутствие жжения, чувства дискомфорта, инородного тела при инстиляции препаратов длительное время. Не зафиксировано ни одного случая побочных действий общего характера.

Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Egorov E.A. [Glaucoma. National guidelines]. М.:Geotar-Media 2013. 429-437. (In Russ.).
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition, 2014. 195 p.
- Pinheiro R., Panfil C., Schrage N., Dutescu R.M. The Impact of Glaucoma Medications on Corneal Wound Healing. *J Glaucoma*. 2015 Jul 10. PMID:26164144.
- Egorov E.A., Astakhov Ju.S., Elichev V.P., Boiko Ae.V. [Evaluation of efficacy and safety of preservative-free tafluprost 0.0015% eye drops in patients with POAG and ophthalmohypertension]. Ocenka jeffektivnosti i bezopasnosti glaznyh kapel' tafluprost 0,0015% bez konservanta u pacientov s oftalmogipertenziej i otkrytougol'noj glaukomoj [RMJ. Clin.Ophthalmol]. *Rossijskij medicinskij zhurnal. Klinicheskaja oftalmologija*. 2015;1:1-6 (in Russ.).
- Petrov S.Iu. [Tafluprost- a novel prostaglandin F2 alpha analog]. Tafluprost – novyj analog prostaglandina F2α. [Annals of Ophthalmol.] *Vestnik oftalmologii*. 2014 Sep-Oct;130(5):85. (in Russ.).
- Egorov E.A., Nesterov A.P., Romanova O.V. [Prospects analog of prostaglandina of F2 alpha application of latanoprost in hypotension therapy of glaucoma]. Perspektivy primeneniya analoga prostaglandina F2 al'fa latanoprosta v gipotenzivnoj terapii glaukomy. [Annals of Ophthalmol.] *Vestnik oftalmologii*. 1998;114(4):19-20. (in Russ.).
- Diestelhorst M., Nordmann J.P., Toris C.B. Combined therapy or latanoprost with timolol versus latanoprost monotherapy. *Surv. Ophthalmol* V.47(Suppl.1.):155-161. doi:10.1016/S0039-6257(02)00329-6.
- Iester M., Mikelberg F.S., Courtright P., Drance S.M. Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters. *J. Glaucoma*. 1997;6:78-82. doi:10.1097/00061198-199704000-00002
- Kuryshva N.I., Aseychev A.V. [Study of antiradical activity of modern hypotensiv drugs in the light of their neuroprotective effect]. Izuchenie antiradikal'noj aktivnosti sovremennyh antiglaukomatoznyh preparatov v svete ih nejroprotektornogo dejstvija. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2004;4:6–10. (in Russ.).
- Kuryshva N.I. [The role of imaging of the optic nerve and retinal nerve fiber layer in the early diagnosis of glaucoma]. Rol' metodov vizualizacii diska zritel'nogo nerva i sloja nervnyh volokon setchatki v rannej diagnostike glaukomy. [Glaucoma]. *Glaukoma*. 2007;1:6–22. (in Russ.).
- Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of litanoprost on rat retinal ganglion cells. Graefes *Arch. Clin. Exp.Ophthalmol*. 2007;3:15-19. doi:10.1007/s00417-005-0215-0.
- Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P.; XLT Study Group. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12week, randomized, maskedevaluator multicenter study. *Am. J. Ophthalmol*. 2003;135(5):688–703.
- Toris C.B., Camras C.B. Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs. *Surv. Ophthalmol*. 2002;47. Suppl. 1:105–115.
- Pisella P. J., Pouliquen P., Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(4):418–423.
- Elichev V. P., Ambarcumyan K. G., Fedorov A. A. [Clinical and morphological evidence of preservatives influence on eye surface in primary open-angle glaucoma]. Kliniko-morfologicheskie dokazatel'stva vlijaniya konservantov na poverhnost' glaza pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome [National journal of glaucoma]. *Nacionalnyj zhurnal glaukoma*. 2014;4:13–22 (in Russ.).
- Baratz K. H., Nau C. B., Winter E. J. et al. Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment study. *Cornea*. 2006;25(9):1046–1052.
- 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;88(3):329–336.
- Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2008;86 (7):716–726.
- Baudouin C., Labbe A., Liang H. et al. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010; 29 (4):312–334.
- Erb C. Das trockene Auge bei Glaukompatienten - Bedeutung von Benzalkoniumchlorid in der Glaukomtherapie. *Zeitschrift fur praktische Augenheilkunde*. 2007. Bd. 18. S. 1–12.
- Martone G., Frezzotti P., Tosi G. M. et al. An in vivo confocal microscopy analysis of effects of topical antiglaucoma therapy with preservative on corneal innervation and morphology. *Am. J. Ophthalmol*. 2009;147(4):725–735.
- Rossi G. C., Pasinetti G. M., Scudeller L. et al. Risk factors to develop ocular surface disease in treated glaucoma or ocular hypertension patients. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(3):296–302.
- Brignole-Baudouin F., Desbenoit N., Hamm G. et al. A new safety concern for glaucoma treatment demonstrated by mass spectrometry imaging of benzalkonium chloride distribution in the eye, an experimental study in rabbits. *PLoS ONE*. 2012;7(11):e50180.
- Vaede D., Baudouin C., Warnet J. M., Brignole-Baudouin F. Preservatives in eye drops: toward awareness of their toxicity. *J Fr Ophthalmol*. 2010;33(7):505–524.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

З.А. Джуматаева — д.м.н., доцент курса офтальмологии НУО «КазРосмед-университет», ул. Торекулова, 71, г. Алматы, 050004, Республика Казахстан, zaurenka@mail.ru

ABOUT THE AUTHOR

Z.A. Dzhumatayeva, MD, Kazakh-Russian Medical University, 71 Torekulov St., Almaty, 050004, Kazakhstan, zaurenka@mail.ru

З.А. Джуматаева

Контактная информация: Джуматаева Зауре Асылхановна, zaurenka@mail.ru