



ре таких комбинаций возрастает внимание к препаратам с дополнительными свойствами, позволяющими снижать офтальмотонус и улучшать кровотоки в сосудах сетчатки и зрительного нерва, способствуя нейропротекторному действию.

Снижение стоимости препаратов ведет к повышению доступности лечения. Отчасти это связано с появлением генерических аналогов простагландинов на Российском фармакологическом рынке. Однако для практикующего офтальмолога вопрос выбора конкретного препарата усложняется. При выборе препарата врач должен быть уверен в эффективности препарата и его безопасности для пациента. Отдельные фармакологические компании предлагая свой вариант лекарственного средства ссылаются на исследования проведенные для оригинального препарата. Такой подход некорректен, так как особенности производственного цикла, содержание вспомогательных компонентов во флаконе не совпадают, а это может влиять и на гипотензивную эффективность препарата и на переносимость лечения, и частоту побочных эффектов. Подтверждение биоэквивалентности для глазных капель, к сожалению, невозможно. Радикальным решением проблемы было бы проведение многоцентровых рандомизированных исследований, однако, это дорогостоящие и организационно сложные мероприятия. Проведение многочисленных пострегистрационных исследований различных аспектов применения лекарственных средств призвано помочь клиницистам правильно оценивать возможности предлагаемых препаратов.

Оценка гипотензивного эффекта препаратов для их рекомендации к использованию в клинической практике значительно осложнена целым рядом факторов (погрешности тонометрии, индивидуальные особенности биомеханических параметров глаза и др.). Один из самых значимых — суточные колебания внутриглазного давления. Измерение ВГД дважды в день утром и вечером не дает возможности правильно судить о гипотензивном эффекте препарата в течение суток. Применение современных тонометров, позволяющих многократные измерения офтальмотонуса в разное время дня в сочетании с методиками измерения по циркадианным ритмам позволяет приблизиться к решению этой проблемы.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценка эффективности и безопасности применения препаратов Глаупрост, Дуопрост и Дорзопт Плюс у пациентов с ПОУГ по данным

суточного мониторинга ВГД по циркадианным ритмам тонометром Icare one в рамках открытого контролируемого проспективного клинического исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 93 пациента (129 глаз), 52 женщины и 41 мужчина, средний возраст 64 года. Пациенты с первичной открытоугольной глаукомой I–II стадии. Критерии включения — возраст старше 18 лет, диагноз ПОУГ I–II стадии в одном или обоих глазах, острота зрения не ниже 0,3.

Критерии исключения — индивидуальная непереносимость аналогов простагландинов, воспалительные заболевания глаза и придаточного аппарата, гипотония (по данным мониторинга АД), брадикардия, бронхиальная астма и другие виды соматической патологии, исключающие местное применение неселективных  $\beta$ -блокаторов, гипертоническая болезнь, системное применение  $\beta$ -адреноблокаторов и гипотензивных препаратов, фистулизирующие операции или иные хирургические вмешательства включая лазерные.

На этапе включения для верификации диагноза проводилось рутинное обследование, НРТ ДЗН, компьютерная периметрия, пахиметрия. Оценивался соматический статус пациентов по данным анамнеза и контролю АД и ЧСС на приёме.

Пациенты были распределены по группам в зависимости от исходной терапии.

I группа — пациенты с ПОУГ стабилизированной на монотерапии простагландинами.

II группа — пациенты с ПОУГ стабилизированной на комбинированной терапии простагландинами и  $\beta$ -блокаторами.

III группа — пациенты с ПОУГ стабилизированной на комбинированной терапии  $\beta$ -блокаторами и ингибиторами карбоангидразы.

Определялись показатели офтальмотонуса без гипотензивной терапии (после 3 недель отмывки): ВГД по Маклакову, тонометрия тонометром I-care one (производитель Tiolat Oy, Финляндия) по циркадианным ритмам. Расписание измерений приведено в таблице 1.

Пациенты первой группы получали в течение 3 мес терапию препаратом Латанапрост 0,005 % (Глаупрост).

В первую группу вошли — 32 пациента (46 глаз) 17 женщин и 15 мужчин средний возраст 64 года. Средняя площадь ДЗН 2,23 мм<sup>2</sup>, Сред-

Таблица 1

Биоритмологическая схема измерения ВГД. (Астахов Ю. С., Байгушева С. С., Катинас Г. С., Устинов С. Н.)

| День                                   | Время измерения  |
|--|------------------|
| 1                                      | 22 <sup>30</sup> |
| 2                                      | 7 <sup>00</sup>  |
|  | 13 <sup>10</sup> |
| 3                                      | 19 <sup>40</sup> |
|  | 8 <sup>50</sup>  |
|  | 15 <sup>25</sup> |
| 4                                      | 21 <sup>00</sup> |
|  | 10 <sup>40</sup> |
| 17 <sup>40</sup>                       |                  |
| Допустимое отклонение времени ± 20 мин |                  |

нее значение MD = -2,84 dB. Средние значения центральной толщины роговицы 546 ± 6 мкм

Пациенты второй группы получали в течение фиксированную комбинацию Латанопрост 0,005 % + Тимолол 0,5 % (Дуопрост).

Вторую группу составили — 33 пациента (44 глаза) 19 женщин и 14 мужчин средний возраст 63 года. Средняя площадь ДЗН 2,21 мм<sup>2</sup>, Среднее значение MD = -3,89 dB. Средние значения центральной толщины роговицы 557±5 мкм.

По данным тонометрии во всех группах получен гипотензивный эффект. Различия между уровнем ВГД до лечения и на фоне терапии статистически достоверны независимо (p < 0,001).

Пациенты третьей группы получали в течение 3 месяцев фиксированную комбинацию дорзоламид 2 % + тимолол 0,5 % (Дорзопт Плюс).

В третью группу вошли — 28 пациентов (39 глаз) 16 женщин и 12 мужчин средний возраст составил 64 года. Средняя пло-

щадь ДЗН — 2,21 мм<sup>2</sup>, Среднее значение MD = -2,67 dB. Средние значения центральной толщины роговицы 534 мкм

После 1 и 3 месяцев терапии во всех группах повторно определялись показатели: ВГД по Маклакову и тонометрия тонометром I-care one (производитель Tiolat Oy, Финляндия) по циркадианным ритмам. Тонометрия по Маклакову проводилась в утренние часы 11:00 ± 20 мин.

В течение наблюдаемого периода от рекомендованной терапии в группе получавших Глаупрост отказались 2 пациента из-за местных побочных эффектов (гиперемия), в группе получавших Дуопрост у 1 пациента развилась умеренная брадикардия и системная гипотония и терапия была изменена, в группе получавших Дорзопт Плюс отказались 4 пациента из-за местных побочных эффектов (гиперемия, жжение).

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для анализа полученных результатов сравнивались данные тонометрии по Маклакову, данные среднего ВГД за период мониторинга и амплитуда колебаний офтальмотонуса (табл. 2).

При анализе результатов мониторинга ВГД по циркадианным ритмам для каждого пациента было получено от 9 до 16 достоверных измерений офтальмотонуса (встроенный алгоритм определения достоверности тонометра I care one).

Для анализа были выбраны средние значения ВГД и амплитуда колебаний ВГД (разница между максимальными и минимальными значениями ВГД за период мониторинга). Изменения средних значений офтальмотонуса для каждого препарата приведены на рисунках 1–3.

Таблица 2

Изменения офтальмотонуса на фоне терапии

|            |                  | Глаупрост |      | Дуопрост |      | Дорзопт Плюс |      |
|------------|------------------|-----------|------|----------|------|--------------|------|
|            |                  | мм рт ст  | %    | мм рт ст | %    | мм рт ст     | %    |
| До лечения | по Маклакову     | 28,4      |      | 29,9     |      | 28,5         |      |
|            | I care сред      | 24,1      |      | 25,8     |      | 23,9         |      |
|            | Амплитуда I care | 15        |      | 18       |      | 14           |      |
| 1 мес      | по Маклакову     | 19,6      | 31,0 | 19,5     | 34,8 | 20,5         | 28,1 |
|            | I care сред      | 16,4      | 32,0 | 17,4     | 32,6 | 17,1         | 28,5 |
|            | Амплитуда I care | 8         |      | 10       |      | 12           |      |
| 3 мес      | по Маклакову     | 19,4      | 31,7 | 19,4     | 35,1 | 20,4         | 28,4 |
|            | I care сред      | 16,2      | 32,8 | 17,3     | 32,9 | 17           | 28,9 |
|            | Амплитуда I care | 6         |      | 11       |      | 12           |      |

По данным тонометрии во всех группах получен гипотензивный эффект. Различия между уровнем ВГД до лечения и на фоне терапии статистически достоверны независимо (p < 0,001).

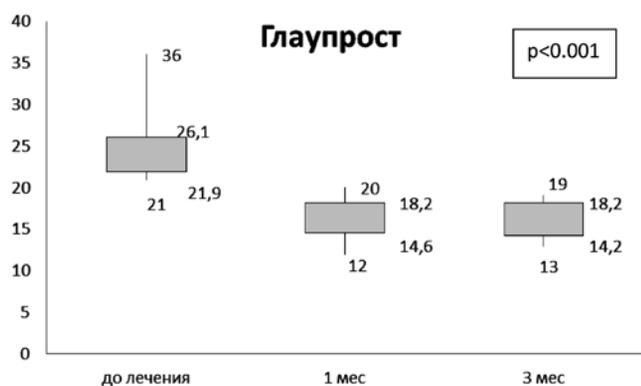


Рис. 1. Гипотензивный эффект для группы I (Глаупрост) в мм рт. ст.

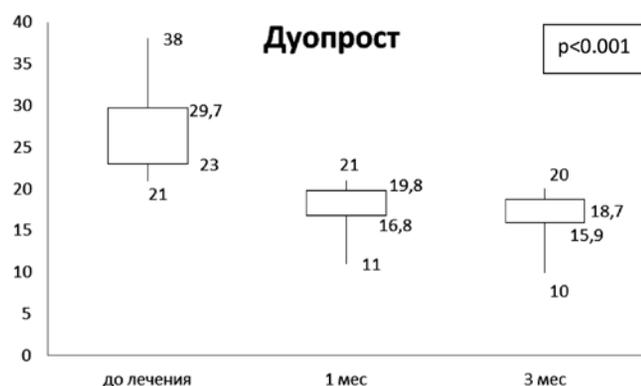


Рис. 2. Гипотензивный эффект для группы II (Дуопрост) в мм рт. ст.

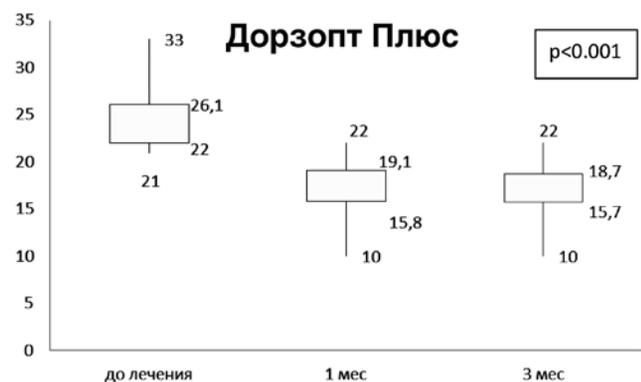


Рис. 3. Гипотензивный эффект для группы III (Дорзопт Плюс) в мм рт. ст.

Для оценки гипотензивного эффекта в течение 1 и 3 месяцев терапии рассчитано снижение ВГД в % от исходного уровня. Эти расчёты могут быть использованы для сравнения с данными мета-анализов по оригинальным препаратам (рис. 4).

Амплитуда колебаний ВГД также претерпела изменения в течение 3 месяцев терапии. Динамика показателя представлена на рисунке 5.



Рис. 4. Сравнение групп по гипотензивному эффекту в % от исходного

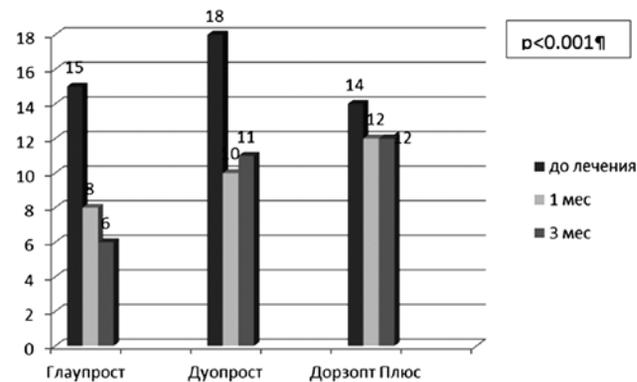


Рис. 5. Динамика амплитуды колебаний ВГД в мм рт. ст.

## ВЫВОДЫ

1. Все три препарата (Глаупрост, Дуопрост, Дорзопт Плюс) обеспечили стойкий гипотензивный эффект в течение 3 месяцев наблюдения.
2. Гипотензивный эффект препаратов (Глаупрост, Дуопрост, Дорзопт Плюс) был подтвержден данными мониторинга ВГД по циркадианным ритмам с использованием тонометра Icare one. Мониторинг внутриглазного давления по циркадианным ритмам позволил получить значительно больше данных для оценки гипотензивного эффекта по сравнению с однократным измерением ВГД по Маклакову, что повышает достоверность оценки гипотензивного эффекта.
3. Средний гипотензивный эффект препаратов (Глаупрост, Дуопрост, Дорзопт Плюс) в данном исследовании сопоставим с данными многоцентровых исследований и метаанализов проведенных для оригинальных препаратов.
4. Местные и системные побочные эффекты при применении препаратов Глаупрост, Дуопрост и Дорзопт Плюс не отличались от возможных побочных эффектов данных фармакотерапев-

тических групп препаратов, что в большинстве случаев позволяет рассчитывать на их длительное применение.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Байгушева С.С. Биоритмы офтальмотонуса в норме и при глаукоме. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009.
2. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. М.; 2015.
3. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Сравнительная характеристика современных методов тонометрии. Вестник офтальмологии. 2008; 5: 11–14.
4. Ловпаче Дж. Н., Киселева Т. Н., Рамазанова К. А. Опыт применения аналога простагландина препарата глаупрост 0,005% при лечении первичной открытоугольной глаукомы. Возможности его комбинации с другими препаратами. Рос. офтальмо-мол. журнал. 2012. Т. 5, № 1. С. 42–45.
5. Camras C., Alm A., Watson P. Glaucoma treatment for 1 year with latanoprost, a prostaglandin analog, in the USA, Scandinavia and UK. American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting: Atlanta. 1995;89.
6. Sihota R., Saxena R., Agarwal H. C., Pandey R. M., Gulati V. Peak pressures: crossover study of timolol and latanoprost. Eur J Ophthalmol. 2003; 13 (6).
7. Watson P., Stjernschantz J. The latanoprost Study Group in United Kingdom: A six month randomized, double-masked study comparing latanoprost to timolol in open angle glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology. 1995;103:126–37.

**REFERENCES**

1. Baygusheva S. S. Bioritmy oftal'motonusa v norme i pri glaukome. [The circadian rhythms of IOP in normal and glaucoma ]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb.; 2009.
2. Egorov E. A., Astakhov Yu. S., Erichev V. P. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome. [National guidance on glaucoma]. M.; 2015 .
3. Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Potemkin V.V. Sravnitel'naya kharakteristika sovremennykh metodov tonometrii. [Comparative characteristics of modern methods of tonometry]. Vestnik oftal'mologii. 2008; 5: 11–14.
4. Lovpache Dzh. N., Kiseleva T. N., Ramazanova K. A. Opyt primeneniya analoga prostaglandina preparata glauprost 0,005% pri lechenii pervichnoy otkrytougol'noy glaukomy. Vozmozhnosti ego kombinatsii s drugimi preparatami. [Experience with the use of prostaglandin analogue drug glupost of 0.005% in the treatment of primary open-angle glaucoma. The possibility of combination with other drugs]. Ros. oftal'mol. zhurnal. 2012. T. 5, № 1. S. 42–45.
5. Camras C., Alm A., Watson P. Glaucoma treatment for 1 year with latanoprost, a prostaglandin analog, in the USA, Scandinavia and UK. American Academy of Ophthalmology, Annual Meeting: Atlanta. 1995;89.
6. Sihota R., Saxena R., Agarwal H. C., Pandey R. M., Gulati V. Peak pressures: crossover study of timolol and latanoprost. Eur J Ophthalmol. 2003; 13 (6).
7. Watson P., Stjernschantz J. The latanoprost Study Group in United Kingdom: A six month randomized, double-masked study comparing latanoprost to timolol in open angle glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology. 1995;103:126–37.

*Сведения об авторах:*

**Астахов Юрий Сергеевич** — д. м. н., профессор кафедры офтальмологии. Кафедра офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Соколов Виталий Олегович** — к. м. н., главный врач. Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: tavvos50@rambler.ru.

**Морозова Наталья Владимировна** — к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части, Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: morozova\_dc@mail.ru.

**Новиков Денис Павлович** — заведующий глаукомным отделением. Диагностический центр № 7 (глазной) для взрослого и детского населения. 191028, Санкт-Петербург, Моховая ул., д. 38. E-mail: glaznov@list.ru.

**Морозов Михаил Александрович** — аспирант. Кафедра офтальмологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России. 197089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8, корпус 16.

**Astakhov Yuriy Sergeevich** — MD, doctor of medical science, professor. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16. E-mail: astakhov73@mail.ru.

**Sokolov Vitaly Olegovich** — candidate of medical science, ophthalmologist, head of the center. Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, 191028, St. Petersburg, Mokhovaya str., 38. E-mail: tavvos50@rambler.ru.

**Morozova Natalia Vladimirovna** — candidate of medical science, deputy head of the center, Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, 191028, St.Petersburg, Mokhovaya str., 38. E-mail: morozova\_dc@mail.ru.

**Novikov Denis Pavlivich** — Diagnostic center № 7 (ophthalmological) for adults and children, 191028, St.Petersburg, Mokhovaya str., 38. E-mail: glaznov@list.ru.

**Morozov Mikhail Alexandrovich** — MD, PhD-student. Department of Ophthalmology. I. P. Pavlov State Medical University of St. Petersburg, 197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8, building 16.