

Сравнение эффективности применения Бетофтана и Бетоптика в составе комбинированной терапии первичной глаукомы

В.Н. Алексеев, М.А. Левко, О.А. Малеванная

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Представлена сравнительная оценка нейропротекторного, гипотензивного эффектов и переносимости препаратов Бетофтан (Ромфарма) и Бетоптик (Алкон Фармасьютикалз) при их применении в качестве компонента комбинированной терапии. Достоверной разницы в силе побочных эффектов, общей переносимости и в функциональных показателях органа зрения при использовании данных препаратов не выявлено. Отмечен несколько более сильный гипотензивный эффект препарата Бетофтан.

Ключевые слова: глаукома, гипотензивная терапия, бета-блокаторы.

Российский офтальмологический журнал 2011; 4

Первичная глаукома считается одним из основных факторов, ведущих к потере зрения. По данным ВОЗ, общее количество больных глаукомой в мире превысило 100 млн, ежегодно регистрируется около 600 тыс. новых случаев слепоты в результате заболевания глаукомой. Распространенность этой опасной патологии увеличивается с возрастом. Так, в 40–45 лет первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) страдает 1% населения, в 50–60 лет — 1,5–2,0%, в 75 лет и старше — более 18% [1, 2].

Наличие высокого уровня внутрглазного давления (ВГД) ведет к ускоренному развитию глаукомной оптической нейропатии и снижению зрительных функций. Применение же адекватного гипотензивного лечения уменьшает риск развития ПОУГ [3]. Поэтому в алгоритме комплексного лечения первичной глаукомы местным гипотензивным препаратам придается первоочередное значение. Как правило, эти препараты назначаются на длительный период времени, их применение эффективно при тщательном соблюдении пациентом рекомендаций врача и режима дозирования («compliance»). Гипотензивные средства должны обладать не только длительной и стойкой эффективностью, но и хорошей переноси-

мостью, минимумом побочных эффектов, удобством применения.

ЦЕЛЬ исследования — оценка нейропротекторного, гипотензивного эффектов и переносимости препарата Бетофтан (Ромфарма) в сравнении с препаратом Бетоптик (Алкон Фармасьютикалз) при их применении в качестве компонента комбинированной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 50 пациентов с диагнозом ПОУГ, которые не менее 30 дней находились на монотерапии простагландинами в качестве предшествующего гипотензивного препарата и удовлетворяли всем критериям включения в исследование и исключения из него.

Критерии включения в исследование

1. Возраст 18 лет и более.
2. Диагноз ПОУГ начальной или развитой стадии в одном или обоих глазах, по поводу которой пациент регулярно применял глазные капли Траватан или Ксалатан в течение как минимум 1 мес до начала исследования.
3. Острота зрения худшего глаза не ниже 0,2.

4. Исходное тонометрическое ВГД на худшем глазу выше 22 мм рт.ст.

5. Готовность следовать инструкциям исследования и способность пройти все необходимые обследования в течение всего срока наблюдения.

6. Предоставление подписанной формы информированного согласия.

Критерии исключения

1. Любая патология роговицы или иные состояния, препятствующие надежному проведению апплационационной тонометрии.

2. ВГД более 22 мм рт.ст. на 11-00 в любом из глаз на начало исследования.

3. Использование препаратов искусственной слезы.

4. Предполагаемые противопоказания к терапии бетаксололом (в том числе гиперчувствительность к бетаксололу или иным экспириентам).

5. Фильтрационная операция по поводу глаукомы или иные глазные операции (включая лазерные) в течение 3 мес до начала исследования.

6. Использование контактных линз.

7. Злоупотребление алкоголем или наркотическая зависимость.

8. Беременные, кормящие грудью, женщины, планирующие беременность или женщины детородного потенциала, отказывающиеся использовать надежный метод контрацепции.

Всем пациентам дополнительно к простагландинам назначался Бетаксолол 0,5% раствор 2 раза в сутки (в 8-00 и 18-00). Пациенты продолжали применять простагландин 1 раз в сутки (в 20-00).

Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа — 30 пациентов принимали простагландин в комбинации с препаратом Бетофтан (Ромфарма); 2-я группа — 20 пациентов принимали простагландин в комбинации с препаратом Бетоптик (Алкон Фармасьютикалз). Продолжительность исследования составила 16 нед.

Пациентам проводили следующие исследования:

1. Измерение ВГД (тонометром Маклакова).

2. Исследование состояния слезы: а) время разрыва слезной пленки; б) тест Ширмера.

3. Тонография.

4. Оценка глазных побочных эффектов (по субъективной шкале тяжести от 0 до 4): а) раздражение/жжение; б) ощущение инородного тела; в) слезотечение; г) зуд; д) чувство сухости глаза; е) «туман» перед глазом.

5. Оценка общих побочных эффектов: а) измерение артериального давления (АД); б) измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Таблица. Динамика тонометрического ВГД в исследуемых группах

Группа пациентов	ВГД, мм рт.ст.			
	исходное	через 1 мес	через 2 мес	через 4 мес
Простагландин + Бетоптик	21,1±3,2	19,5±1,2	20,2±1,1	20,3±1,4
Простагландин + Бетофтан	21,2±2,9	19,3±1,1	19,1±1,4	19,9±1,5

6. Оценка остроты зрения.

7. Биомикроскопия.

8. Офтальмоскопия с количественной оценкой диска зрительного нерва (ДЗН).

9. Оценка полей зрения (на периметрах Октопус или Периком).

10. Оценка качества жизни (вопросник с развернутой шкалой).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После 4 мес комбинированной терапии проведено сравнение исходных и итоговых показателей. Динамика ВГД представлена в таблице.

В обеих группах отмечено снижение среднего уровня ВГД через 1 мес после начала комбинированной терапии на 1,6–1,9 мм рт.ст. Статистически достоверной разницы между двумя группами не было отмечено, однако в группе, применявшей Бетофтан, ВГД снизилось несколько больше. Подобная ситуация сохранилась и к 4-му месяцу исследования.

При исследовании состояния слезы в обеих группах отмечено некоторое ухудшение показателей теста Ширмера и времени разрыва слезной пленки. Это можно объяснить известным побочным эффектом применения бета-блокаторов. Нами не было выявлено статистически достоверной разницы в силе этого побочного эффекта в исследуемых группах.

Исследование тонографических показателей в обеих группах выявило сопоставимую положительную динамику.

При сравнении исходных и итоговых показателей АД, ЧСС, остроты зрения, полей зрения, состояния ДЗН в обеих группах не было отмечено какой-либо значимой динамики.

Выраженность глазных побочных эффектов (по субъективной шкале тяжести от 0 до 4) варьировала в начале исследования (до назначения бетаксолола) от 1 до 2 баллов, к концу 4-го месяца у большинства больных она составила 2 балла. Возможно, это связано с побочными эффектами применения бетаксолола. Различий в субъективной оценке побочных явлений между группами не отмечено.

При сравнении оценки качества жизни пациентов и приверженности к лечению также не было выявлено негативной динамики и достоверного различия между группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При применении препарата Бетофтан не выявлено достоверной разницы в силе побочных эффектов, общей переносимости и в функциональных показателях органа зрения по сравнению с препа-

ратом Бетоптик. Более того, в нашем исследовании отмечен несколько более сильный гипотензивный эффект препарата Бетофтан.

Литература

1. Малеванная О.А. Оценка эффективности системы диспансерного наблюдения у больных первичной открытоглазной глаукомой // Проблемы укрепления здоровья и профилактика заболеваний. Материалы научно-практической конференции СПб., 2004. С. 175.
2. Несторов А.П. Глаукомная оптическая нейропатия // Вестник офтальмологии. 1999. № 4. С. 3–6.
3. Kats J., Sommer A. Risk factors for primary open-angle glaucoma // Am. J. Prev. Med. 1988. V. 4. P. 110–114.

Comparison of the effectiveness of Betoftan and Betoptic in Combined Therapy of Primary Glaucoma

V.N. Alexeev, M.A. Levko, O.A. Malevannaya
I.I. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy
alexeev.spgma@mail.ru

The paper presents a comparative evaluation of neuroprotective and hypotensive effects and tolerability of Betoftan (Rompharm Company) and Betoptic (Alcon Laboratories, Inc.) when used as a part of combination therapy. No significant difference was found between the medications in side effects, general tolerability and functional performance of the eyes. Betoftan showed a slightly stronger hypotensive effect.

Key words: glaucoma, ocular hypotensive therapy, beta-blockers.

Russian Ophthalmological Journal, 2011; 4

Клинические исследования препарата Бетофтан

Применение препарата Бетофтан 0,5%, глазные капли, у больных первичной открытоугольной глаукомой

И.В. Козлова, А.И. Акопян, В.С. Решикова

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский
институт глазных болезней РАМН, Москва

Глаукома 2011; 2

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома представляет собой одну из важнейших мировых медико-социальных проблем в связи с широкой распространённостью в популяции и высокой инвалидизацией. Теория мультифакторности первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) на сегодняшний день является ведущей при изучении ее патогенеза [2]. Тем не менее, в основе всех лечебных мероприятий при этом заболевании в первую очередь лежит снижение внутрглазного давления (ВГД) различными способами (медикаментозными, хирургическими и т.д.). Современная офтальмология располагает довольно обширным, постоянно пополняющимся новыми формами, арсеналом местных гипотензивных медикаментозных средств.

В начале 80-х годов XX века был предложен к применению первый кардиоселективный β_1 -адренергический антагонист для местного лечения глаукомы – бетаксолол [3]. Способность этого препарата блокировать преимущественно β_1 -рецепторы, которые встречаются в сердечной мышце, а не β_2 -рецепторы, наиболее распространенные в легочной ткани позволила отнести его к препаратам, имеющим преимущество перед другими местными гипотензивными β -блокаторами в лечении больных глаукомой с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной системы. В процессе дальнейшего изучения бетаксолола наряду с подтверждением его гипотензивного эффекта было также обнаружено, что он обладает эффектом антагонистов кальциевых каналов, что не связано с его действием на β -рецепторы глаза. Выявленная особенность препарата сразу позволила рассматривать его как потенциальный нейропротектор в лечении глаукомной оптической нейропатии (ГОН) [1].

ЦЕЛЬ настоящей работы – в рамках открытого рандомизированного контролируемого клинического исследования оценить эффективность и безопасность применения препарата бетофтан 0,5 %, глазные капли, у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено с участием 20 амбулаторных пациентов (25 глаз) с различными стадиями ПОУГ в возрасте от 54 до 75 лет с уровнем ВГД выше 21 мм рт. ст. (по Гольдману). Критериями исключения пациентов из клинического исследования, в числе других, были: повышенная чувствительность к какому-либо составляющему исследуемого препарата; наличие в анамнезе хирургических или лазерных офтальмологических вмешательств в течение последних 3 месяцев; непрозрачность преломляющих сред глаза и наличие других заболеваний, способных повлиять на результаты исследований. Пациенты, вошедшие в группу, получали бетофтан в качестве монотерапии в инстилляциях в один или оба глаза 2 раза в день на протяжении 4 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, компьютерную статическую периметрию на анализаторе поля зрения «Humphrey Field Analiser II (HFA II) 750i» (Германия) с использованием скрининговой и пороговой программ, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, офтальмомонометрию по Гольдману, пахиметрию. Морфометрические параметры диска зрительного нерва оценивали с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (HRT III). Для регистрации динамических характеристик

кровотока в экстравенозных сосудах проводили дуплексное сканирование орбит с помощью диагностической ультразвуковой системы Voluson 730 PRO («Kretz», Austria).

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 бетофтана и купирующиеся самостоятельно. Никто из пациентов не отмечал никаких изменений со стороны сердечно-сосудистой или бронхолегочной систем. Один пациент был исключен из исследования в связи с тем, что на фоне использования бетофтана в течение двух месяцев у

него не была достигнута достаточная компенсация внутриглазного давления и ему были назначены другие местные гипотензивные средства.

Оценивая влияние бетофтана на динамику ВГД у пациентов в группе исследования можно отметить, что в первый месяц использования препарата уровень офтальмотонуса статистически значимо ($p < 0,05$) снизился на 19,72 % по сравнению с исходным. В последующий месяц на уровне тенденции статистической значимости ($p = 0,1$) было отмечено незначительное повышение ВГД в пределах нормального диапазона значений у большинства пациентов. Его снижение относительно исходного офтальмотонуса составило 15,97 %. В дальнейшем через 3 и 4 месяцы наблюдения ВГД снизилось на 22,54 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходным уровнем. Динамика внутриглазного давления в абсолютных показателях отражена в таблице 1 и на рисунке.

Соответственно снижению уровня ВГД у пациентов было зарегистрировано улучшение кровотока в экстравенозных сосудах. Это выражалось в повышении конечной диастолической скорости кровотока и снижении индексов периферического сопротивления в центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и глазной артерии (ГА). Динамика показателей кровотока в экстравенозных сосудах у пациентов в группе исследования представлена в таблице 2.

Абсолютные значения показателей экстравенозного кровотока во всех исследуемых сосудах на фоне применения пациентами бетофтана

улучшились. Но степень выраженности и статистической значимости этих изменений была различная. Так увеличение конечной диастолической скорости кровотока в ЦАС составило 18 %, в ЗКЦА (лат.) – 12 %, в ЗКЦА (мед.) – 19 % и в ГА – 18 % ($p < 0,05$) от исходного уровня. Увеличение пиковой систолической скорости кровотока, напротив, было незначительным и статистически незначимым: в ЦАС оно составило 4 %, в ЗКЦА (лат.) – 0,65 %, в ЗКЦА (мед.) – 12 % и в ГА – 1,1 % ($p > 0,05$). Снижение периферического сопротивления в исследуемых сосудах, выражавшееся в снижении индекса резистентности, не было выраженным и находилось на уровне тенденции статистической значимости ($p = 0,05 \div 0,1$). В ЗКЦА оно составило 3–4 % от исходного уровня, в ЦАС и ГА – 8–9 %.

Снижение офтальмотонуса у пациентов из группы исследо-

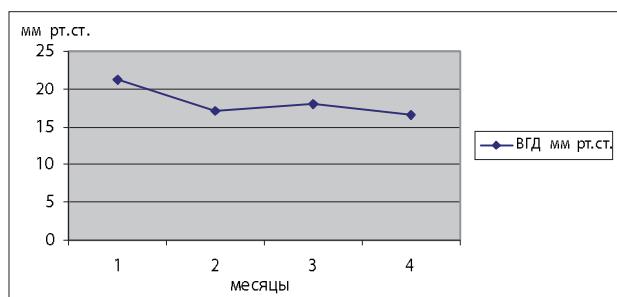


Рис. Динамика офтальмотонуса на фоне применения бетофтана 0,5 % у пациентов с ПОУГ.

Таблица 1. Динамика офтальмотонуса на фоне применения бетофтана 0,5 % у пациентов с ПОУГ

Статистический показатель	Исх. уровень ВГД мм рт. ст.	1 месяц ВГД мм рт. ст	2 месяц ВГД мм рт. ст	3–4 месяц ВГД мм рт. ст
Q 25 %	20,8	15,5	15,7	14,8
Медиана	21,3	17,1*	17,9**	16,5*
Q 75 %	22,8	18,0	18,9	17,4

Примечание. * $p < 0,05$, ** – $p = 0,1$ – по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 2. Динамика показателей кровотока в экстравенозных сосудах на фоне применения бетофтана 0,5 % у пациентов с ПОУГ (медианы абсолютных значений)

Сосуды	Сроки наблюдения	Динамические показатели кровотока		
		Vs, см/с	Vd, см/с	RI
ГА	Исх.	37,18	8,82	0,78
	Бетофттан	37,60*	10,37**	0,72*
ЦАС	Исх.	14,61	4,13	0,74
	Бетофттан	15,23*	4,89**	0,67*
ЗКЦА (лат.)	Исх.	13,71	4,41	0,67
	Бетофттан	13,80*	4,92*	0,64*
ЗКЦА (мед.)	Исх.	12,40	4,13	0,66
	Бетофттан	13,88*	4,91**	0,64*

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

вания на фоне использования ими бетофтана и сопряженное с этим улучшение динамических показателей экстравитрального кровотока не могло в той или иной степени не отразиться на функциональном состоянии зрительного нерва. Динамика суммарной светочувствительности центрального и периферического поля зрения, показателей MD и PSD в медианах и квартилях абсолютных значений отражена в таблице 3.

Оценивая полученные результаты можно сказать, что повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического поля зрения произошло за счет равномерного улучшения светочувствительности в каждой исследуемой точке, а не за счет уменьшения глубины или распространенности дефектов поля зрения. На это указывает динамика показателей MD (показатель среднего отклонения, mean deviation) и PSD (показатель среднеквадратичного отклонения, pattern standart deviation). Если показатель MD полей зрения, регистрируемых у пациентов через 4 месяца на фоне использования бетофтана, увеличился почти вдвое (с -1,7 до -0,99), то показатель PSD, по которому можно косвенно судить о глубине и степени распространенности дефектов поля зрения, практически не изменился (2,87 и 2,18 соответственно).

Оценка морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов на фоне 4-месячного применения бетофтана 0,5 % 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 многих пациентов на фоне использования бетофтана. По-видимому, это связано с уровнем снижения внутриглазного давления у этих пациентов. Медианы абсолютных значений основных морфометрических показателей НРТ представлены в таблице 4.

Таким образом, проведенное исследование показало, что бетофтант 0,5 %, глазные капли, является хорошо переносимой, безопасной в при-

Таблица 3. Динамика показателей порогового исследования поля зрения у пациентов с ПОУГ на фоне применения бетофтана 0,5 %

Показатели поля зрения	Статистические показатели	Исходные значения	Значения на фоне бетофтана
Суммарная светочувствительность ЦПЗ (dB)	Q 25%	1763	1956
	Медиана	1971	2055*
	Q 75%	2070	2254
Суммарная светочувствительность ППЗ (dB)	Q 25%	720	909
	Медиана	885	1030,5*
	Q 75%	1051	1254
MD (dB)	Q 25%	-3,83	-1,73
	Медиана	-1,7	-0,99*
	Q 75%	-0,69	0,74
PSD (dB)	Q 25%	1,91	1,97
	Медиана	2,87	2,18*
	Q 75%	5,10	3,09

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

Таблица 4. Морфометрические характеристики диска зрительного нерва у пациентов в группе исследования

Показатель НРТ	Исходные данные	На фоне бетофтана
Площадь ДЗН, мм^2	2,32	2,32
Площадь НРП, мм^2	1,58	1,58
Объем НРП, мм^3	0,37	0,38
Отношение Э/ДЗН	0,53	0,53

менении формой бетаксолола. Препарат обладает достаточным гипотензивным эффектом и снижает внутриглазное давление в среднем на 20 % от исходного уровня. Влияние препарата на динамические характеристики экстравитрального кровотока обусловлены его гипотензивным действием и, возможно, отчасти, местными вазодилатирующими свойствами бетаксолола, отмечаемыми ранее разными авторами. Препарат способствует сохранению зрительных функций, положительно влияя на морфофункциональное состояние зрительного нерва и сетчатки.

Литература

1. Куршиева Н.И. Бетаксолол в лечении первичной глаукомы // Глаукома. 2006. № 2. С. 73–7.
2. Несторов А.П. Глаукома. 2008. М. МИА. 357 с.
3. Berrospi A., Leubowitz H. Betaxolol. A new beta-adrenergic blocking agent for treatment of glaucoma // Arch. Ophthalmol. 1982. V. 100. N. 6. P. 943–6.

Клинические исследования препарата Бетофтан

Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой

И.В. Козлова, А.И. Акопян, В.С. Решикова

Учреждение Российской академии медицинских наук научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН, Москва

Глаукома 2011; 3

ВВЕДЕНИЕ

Основной задачей в лечении любых форм глаукомы является снижение и сохранение внутрглазного давления (ВГД) на уровне, не превышающем его индивидуально переносимые значения. Это способствует стабилизации зрительных функций, препятствует дальнейшему прогрессированию глаукомной оптической нейропатии. В современной офтальмологической практике используют различные местные гипотензивные средства. Препаратами выбора, преимущественно, являются адреноблокаторы, простагландины, ингибиторы карбоангидразы, используемые как в монотерапии, так и в различных комбинациях. Наличие в арсенале достаточно обширного перечня медикаментозных средств позволяет офтальмологу не только адекватно влиять гидростатику, но и учитывать при составлении схемы лечения общее соматическое состояние, характерологические особенности и социально-экономические возможности каждого пациента.

Согласно рекомендациям Европейского Глаукомного Общества считается обоснованным приоритетное применение в качестве монотерапии простагландинов или адреноблокаторов. Тем не менее, офтальмологи нередко сталкиваются с необходимостью использовать препараты других групп. Во-первых, далеко не всегда применение одного препарата позволяет адекватно снизить и стабилизировать уровень офтальмотонуса и это заставляет прибегнуть к назначению дополнительных гипотензивных средств. Во-вторых, наличие у пациента общих соматических заболеваний, либо появление системных и местных побочных эффектов зачастую ограничивают применение некоторых, даже эффективных препаратов.

В начале 80-х годов XX века был предложен к применению первый кардиоселективный β_1 -адренергический антагонист для местной гипотензивной терапии глаукомы – бетаксолол. Способность этого препарата блокировать преимущественно β_1 -рецепторы, которые встречаются в сердечной мышце, а не β_2 -рецепторы, наиболее распространенные в легочной ткани, позволила отнести его к препаратам, имеющим преимущество перед другими β -блокаторами, противопоказанными у больных глаукомой с сопутствующими заболеваниями сердечно-легочной системы.

Серьезного внимания со стороны офтальмологов заслуживают инстилиационные формы ингибиторов карбоангидразы. Эти препараты блокируют образование угольной кислоты. В отсутствие достаточного количества HCO_3^- увеличивается положительный ионный градиент, что вызывает снижение секреции водянистой влаги и таким образом приводит к снижению ВГД. Способность ингибиторов карбоангидразы оказывать местное сосудорасширяющее действие связывают с развитием метаболического ацидоза.

Известны многочисленные работы по изучению β -блокаторов и ингибиторов карбоангидразы у пациентов с ПОУГ как в монотерапии, так и в различных комбинациях [1–5].

В настоящее время в России зарегистрированы и успешно применяются новые формы бетаксолола (бетофтан 0,5 %) и дорзоламида (дорзорипт 2 %).

Цель настоящей работы – в рамках открытого рандомизированного контролируемого клинического исследования оценить эффективность и безопасность применения комбинации препаратов бетофтан 0,5 % и дорзорипт 2 % у пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании были включены 20 пациентов (23 глаза) с различными стадиями ПОУГ, в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст $65,2 \pm 5,5$ лет) с уровнем ВГД выше 21 мм рт. ст. (по Гольдману). Начальная стадия ПОУГ была диагностирована в 9 случаях, развитая – в 5 случаях, далеко зашедшая (в том числе и оперированная более года назад) – в 9 случаях. Критериями исключения из клинического исследования, в числе других, были: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту исследуемых препаратов; наличие в анамнезе хирургических или лазерных офтальмологических вмешательств в течение последних 3 месяцев; непрозрачность преломляющих сред глаза и наличие других заболеваний, способных повлиять на результаты исследований. Пациенты, вошедшие в группу, в качестве комбинированной местной гипотензивной терапии получали бетофтант 0,5 % и дорзорптон 2 % в инстилляциях в один или оба глаза по 1 капле каждого препарата 2 раза в день на протяжении 4 месяцев.

Всем пациентам проводили стандартное комплексное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, компьютерную статическую периметрию на анализаторе поля зрения «Humphrey Field Analiser II (HFA II) 750i» (Германия) с использованием скрининговой и пороговой программ, биомикроскопию, офтальмоскопию, гониоскопию, офтальмотонометрию по Гольдману, пахиметрию. Морфометрические параметры диска зрительного нерва оценивали с помощью конфокальной лазерной сканирующей офтальмоскопии (HRT III). Для регистрации динамических характеристик кровотока в экстраокулярных сосудах проводили дуплексное сканирование орбит с помощью диагностической ультразвуковой системы Voluson 730 PRO («Kretz», Austria).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Переносимость препаратов пациентами во все сроки наблюдения была хорошая. Из побочных эффектов некоторые пациенты отмечали умеренное местное раздражение, покраснение и ощущение жжения в конъюнктивальной полости, кратковременное «затуманивание» зрения, возникавшие непосредственно после инстилляции препаратов и ку-

Таблица 1. Динамика офтальмотонуса на фоне применения комбинации препаратов бетофтант 0,5 % и дорзорптон 2 % у пациентов с ПОУГ

Статистический показатель	ВГД, в мм рт. ст.			
	исходное	1 мес.	2 мес.	4 мес.
Q 25 %	23,1	18,0	17,3	17,5
Медиана	24,6	19,2*	18,7*	18,6*
Q 75 %	28,4	22,1	21,5	21,3

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

пировавшиеся самостоятельно в течение 10–15 мин. Никто из пациентов не отмечал никаких изменений со стороны сердечно-сосудистой или бронхолегочной систем. Четырем пациентам в конце четвертого месяца наблюдения были назначены другие местные гипотензивные средства в связи с тем, что на фоне использования бетофтана и дорзорптона у них сохранялась субкомпенсация ВГД.

Оценивая влияние комбинации бетофтана и дорзорптона на динамику ВГД у пациентов в группе исследования можно отметить, что в первый месяц использования препаратов у большинства пациентов уровень офтальмотонуса статистически значимо ($p < 0,05$) снизился, в среднем, на 5,4 мм рт. ст (22,8 %) по сравнению с исходным. Динамика ВГД в последующие месяцы была несущественной и к концу четвертого месяца наблюдения ВГД снизилось на 6,2 мм рт. ст. (24 %) в сравнении с исходным. Изменение офтальмотонуса в абсолютных показателях отражено в таблице 1 и на рисунке.

Такое значительное и стойкое снижение офтальмотонуса вызвало изменения в состоянии экстраокулярного кровотока. Это выражалось в повышении конечной диастолической скорости кровотока и снижении индексов периферического сопротивления в центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и глазной артерии (ГА).

Абсолютные значения показателей экстраокулярного кровотока во всех исследуемых сосудах на фоне применения пациентами комбинации бетофтана и дорзорптона улучшились. Но степень выраженности и статистической значимости этих изменений была различная. Динамика показателей кровотока в экстраокулярных сосудах у пациентов в группе исследования представлена в таблице 2.

Наиболее значимые изменения касались центральной артерии сетчатки. Конечная диастолическая скорость кровотока (Vd) в ЦАС возросла на 75 %, индекс резистентности (RI) снизился на 13 % от исходного уровня ($p < 0,05$). Улучшение кровотока в ЗКЦА было на уровне тенденции статистической значимости: увеличение конечной диастолической

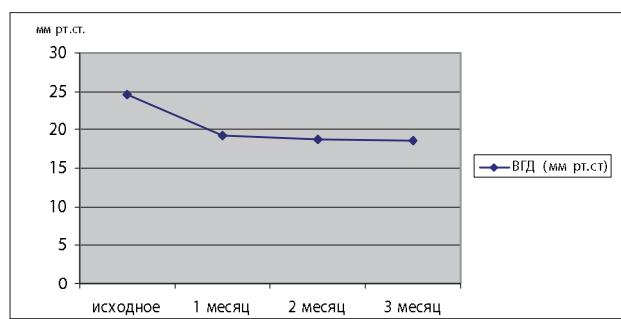


Рис. Динамика офтальмотонуса на фоне применения комбинации препаратов бетофтант 0,5 % и дорзорптон 2 % у пациентов с ПОУГ.

Таблица 2. Динамика показателей кровотока в экстраваскулярных сосудах на фоне применения бетофтана 0,5 % у пациентов с ПОУГ (медианы абсолютных значений)

Сосуды	Сроки наблюдения	Динамические показатели кровотока		
		Vs, см/с	Vd, см/с	RI
ГА	Исходные показатели	32,66	7,86	0,80
	Бетофтант + дорзопт	34,26*	9,65*	0,75*
ЦАС	Исходные показатели	11,04	1,93	0,82
	Бетофтант + дорзопт	12,65*	3,38**	0,71**
ЗКЦА (лат.)	Исходные показатели	11,91	2,55	0,78
	Бетофтант + дорзопт	12,34*	3,65*	0,70*
ЗКЦА (мед.)	Исходные показатели	10,70	2,18	0,80
	Бетофтант + дорзопт	11,97*	3,43*	0,75*

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

скорости кровотока в ЗКЦА (лат.) составило 43 %, в ЗКЦА (мед.) – 57 % от исходного уровня, а снижение индекса резистентности – 10 и 11 % соответственно ($p = 0,05 \div 0,1$).

В меньшей степени и статистически незначимо ($p > 0,05$) изменился кровоток в глазной артерии. Конечная диастолическая скорость кровотока в ГА увеличилась на 23 %, RI снизился лишь на 6 %.

Увеличение пиковой систолической скорости кровотока (Vs) во всех исследуемых сосудах было незначительным и статистически незначимым: в ЦАС оно составило 15 %, в ЗКЦА (лат.) – 14 %, в ЗКЦА (мед.) – 12 % и в ГА – 5 % ($p > 0,05$).

Полученные результаты подтверждаются проведенным корреляционным анализом по Спирмену между уровнем ВГД и динамическими характеристиками экстраваскулярного кровотока. Наиболее высокие корреляционные связи выявлены между офтальмотонусом, конечной диастолической скоростью и индексом резистентности в ЦАС, ЗКЦА и ГА (табл. 3).

Стойкое снижение офтальмотонуса у пациентов из группы исследования на фоне использования ими комбинации бетофтана и дорзопта и сопряженное с этим улучшение динамических показателей экстраваскулярного кровотока отразились на функциональ-

ном состоянии зрительного нерва. Повышение суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения, улучшение показателей MD (показатель среднего отклонения, mean deviation) и PSD (показатель среднеквадратичного отклонения, pattern standard deviation) при проведении порогового исследования были зарегистрированы в основном у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ. Статистическая значимость этих изменений невысока. У пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомной оптической нейропатии с серьезными дефектами в поле зрения, по данным скринингового исследования, была отмечена стабилизация зрительных функций.

Динамика суммарной светочувствительности ($\Sigma\text{СЧ}$) центрального и периферического поля зрения, показателей MD и PSD отражена в таблице 4.

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 через 4 месяца на фоне использования комбинации бетофтана и дорзопта, статистически значимо увеличился, в среднем, в 1,5 раза (с -3,5 до -2,32), то показатель PSD, по которому можно косвенно судить о глубине и степени распространенности дефектов поля зрения, уменьшился незначительно (с 3,69 до 2,92).

Оценка морфометрических показателей диска зрительного нерва у пациентов на фоне 4-месячного применения комбинации бетофтана 0,5 % и дорзопта 2 % 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. По-видимому, это связано с уровнем снижения внутриглазного давления у пациентов с преимущественно начальной и развитой стадиями ПОУГ. Медианы абсолютных значений основных морфометрических показателей НРП представлены в таблице 5.

Таким образом, проведенное исследование показало, что комбинация препаратов бетофтант 0,5 % и дорзопт 2 % является хорошо переносимой

Таблица 3. Корреляция между динамическими характеристиками экстраваскулярного кровотока и уровнем офтальмотонуса

ВГД	ЦАС			ЗКЦА лат.			ЗКЦА мед.			ГА		
	Vs	Vd	RI	Vs	Vd	RI	Vs	Vd	RI	Vs	Vd	RI
R	-0,22	-0,72	0,76	-0,27	-0,65	0,68	-0,34	-0,62	0,63	-0,1	-0,46	0,52

Таблица 4. Динамика показателей порогового исследования поля зрения у пациентов с ПОУГ на фоне применения комбинации препаратов бетофтант 0,5 % и дорзопт 2 % (медианы значений)

Показатели поля зрения	Исходные значения	Конечные значения
$\Sigma\text{СЧ ЦПЗ}$ (dB)	1885	2189*
$\Sigma\text{СЧ ППЗ}$ (dB)	924	1143,5*
MD (dB)	-3,5	-2,32*
PSD (dB)	3,69	2,92*

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

и безопасной в применении. Препараты обладают достаточным гипотензивным эффектом и снижают внутриглазное давление в среднем на 22–24 % от исходного уровня. Влияние комбинации бетофтана 0,5 % и дорзопта 2 % на динамические характеристики экстракулярного кровотока обусловлены гипотензивным действием этих препаратов и, возможно, отчасти, местными вазодилатирующими свойствами бетаксолола и дозоламида, отмечаемыми ранее разными авторами. Препараты способствуют сохранению зрительных функций, положительно влияя на морффункциональное состояние зрительного нерва и сетчатки.

Таблица 5. Морфометрические характеристики диска зрительного нерва у пациентов в группе исследования

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	0,24	0,3
Отношение Э/ДЗН	0,62	0,61

Литература

- Еричев В.П., Филиппова О.М., Ловчаке Дж.Н. Оценка гипотензивной эффективности и безопасности азопта по результатам многоцентровых исследований // Глаукома. 2002. № 21. С. 20–5.
- Курышева Н.И. Бетаксолол в лечении первичной глаукомы // Глаукома. 2006. № 2. С. 73–7.
- Петров С.Ю., Мостовой Е.Н., Кабанов И.Б. Оценка эффективности и переносимости препарата азопт в комбинации с тимололом 0,5 % в терапии пациентов с первичной открытогоугольной глаукомой // Глаукома. 2005. № 2. С. 23–5.
- Harris A., Arend O., Chang H.S. et al. A comparative study of betaxolol and dorzolamide effect on ocular circulation in normal tension glaucoma patients // Ophthalmology. 2000. V. 107. No. 3. P. 430–4.
- Martinez A., Sanchez M. A comparison of the effect of 0,0005 % latanoprost and fixed combination dorzolamide/timolol on retrobulbar haemodynamics in previously untreated glaucoma patients // Curr. Med. Res. Opin. 2006. V. 22. № 1. P. 67–73.