

ЗВІТ

Клінічні дослідження препаратів глаутан та оригінального травопросту у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою

Відповідальний виконавець:

Соболева І.А., доктор мед. наук, професор кафедри офтальмології Харківської медичної академії післядипломної освіти; Харків (Україна)

Відкритокутова глаукома це захворювання, яке характеризується специфічним враженням головки зорового нерву та супроводжується втратою поля зору на фоні підвищеного внутрішньоочного тиску (ВОТ). Глаукома як одна з актуальних проблем сучасної офтальмології набуває все більше соціальне та економічне значення та є основною причиною погіршення якості життя пацієнтів [2, 4]. Важливим є той факт, що в теперешній час це захворювання надзвичайно розповсюджене серед активних людей працездатного віку та займає першу позицію в нозологічній структурі інвалідності в зв'язку з втратою зору [5, 6]. Частота враження населення глаукомою збільшується з віком. Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) зустрічається частіше у віці старше 40 років.

Механізми розвитку цього захворювання містять гідромеханічні, гемоциркуляторні, дегенеративно-деструктивні, імунні та інші порушення.

Патогенетичною основою даного захворювання вважають мультифакторну оптиконеуропатію, що обумовлена дією різноманітних факторів, яка характеризується прогресуючою втратою гангліонарних клітин сітківки та їх аксонів, що призводить до апоптозу [2, 8, 10]. На сьогодні є три основні теорії патогенеза глаукомної оптичної нейропатії (ГОН): механічна, судинна та метаболічна [2, 6]. Згідно механічної теорії, пусковим фактором є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), що призводить до прогинання решітчастої пластинки та пошкодження аксонів гангліонарних клітин сітківки. Судинна теорія пояснює виникнення ГОН зниженням кровотоку в головці зорового нерву (ГЗН).

Головна причина поганого кровопостачання ГЗН – порушення судинної регуляції, яке викликає зниження перфузії сітківки ока та порушення місцевої саморегуляції, що веде до підвищеної чутливості зорового нерва, до коливань рівня ВОТ. Механічні та судинні фактори, поєднуючись, активують ряд метаболічних процесів. На даний момент широко досліджується роль метаболічних порушень з впливом на структуру дренажної системи ока вільних радикалів, ліпопероксидів, вазоактивних пептидів, оксиду азота, їх пошкоджуючої дії та пов'язане з цим підвищення ВОТ. Ішемія нервової тканини сприяє утворенню надлишку

вільних радикалів та активації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Запускається каскад патологічних біохімічних процесів, що, в свою чергу, проявляють цитотоксичну дію на сітківку та зоровий нерв, яка викликає глаукомну оптичну нейропатію у вигляді апоптичної загибелі гангліонарних клітин сітківки та пошкодження волокон зорового нерву [9, 10].

Та все ж таки головним фактором ризику розвитку захворювання є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ), яке викликає пошкодження диску зорового нерву (ДЗН) та є основним фактором, що піддається лікуванню.

Глаукома характеризується втратою гангліонарних клітин сітківки (ГКС) та їх аксонів, що утворюють шар нервових волокон сітківки (ШНВС) [1, 2]. Втрату ГКС неможливо побачити при будь-якому стандартному огляді очного дна. Аналогічно, при клінічному обстеженні складно виявити дефекти пучків нервових волокон, а фотографування очного дна в безчервоному кольорі дає орієнтовну уяву про їх стан та рідко використовується в клінічній практиці. Традиційно діагностика глаукоми ґрунтується на оцінці екскавації диску зорового нерву (ДЗН) та відповідних дефектів полів зору (ПЗ) [3, 7]. Загибель та втрата ГКС відбуваються задовго до перших проявів глаукомних змін ПЗ: структурні порушення можуть випереджати функціональні на термін до п'яти років [4, 5]. Перші клінічні зміни полів зору, що відмічаються у хворих глаукомою, з'являються тільки при втраті приблизно до 40% зорових волокон [6, 7]. У зв'язку з цим розвиток нових об'єктивних методів кількісного визначення глаукомних змін, обумовлених загибеллю ГКС, може забезпечити визначення глаукоми на більш ранній стадії та дозволить об'єктивно оцінювати динаміку захворювання. Значна частина популяції ГКС розташовується в макулярній області сітківки, де клітинні тіла утворюють до семи шарів. Близько 50% ГКС зосереджено в області perifovea [8, 9]. Вперше зменшення товщини сітківки в області макули при глаукомі було описано ZeimerR зі співавторами [9]. Однак подальші дослідження показали, що загальна товщина сітківки в області макули, що визначається за допомогою ОСТ, не забезпечує такої ж точності в діагностиці глаукоми, як параметри перипапільярного ШНВС [10, 11].

Глаукома переважно вражає три внутрішніх шари сітківки: нервові волокна, гангліонарні клітини та внутрішній плексиформний шар, що містять, відповідно, аксони, клітинні тіла та дендрити ГКС. Тап О. зі співавторами [12] запропонували називати сукупність цих трьох шарів комплексом гангліонарних клітин (ganglioncell complex, GCC). Було показано [11], що точність OCT-діагностики глаукоми може вирости, якщо виміри товщини в макулярній області обмежувати тільки внутрішніми шарами сітківки. Таке відокремлення окремих шарів з усієї товщини сітківки стало можливим завдяки появі нового оптичного когерентного томографа, що працює по принципу Фур'є (Fourier-domain (FD)-OCT), також його називають спектральним томографом (spectral domain OCT). Спектральні томографи володіють більш високою роздільною здатністю та більшою швидкістю, ніж більш ранній варіант - часові томографи (time-domain (TD) OCT). збільшена швидкість дослідження дозволяє отримувати карти високої деталізації, що охоплюють велику площу та набагато більшу кількість точок, які досліджуються. Більш висока деталізація полегшує ідентифікацію шарів сітківки та їх розмежування один від одного, зокрема, відокремлення комплексу гангліонарних клітин [4, 5].

Таким чином, лікування пацієнтів з глаукомою повинно проводитись в двох напрямках: нейропротекція та зниження ВОР (медикаментозними, лазерними, хірургічними методами). По механізму дії серед гіпотензивних лікарських препаратів можна виділити речовини, що діють на продукцію внутрішньоочної рідини (ВОР) та на її відтік з ока. З патогенетичної точки зору оптимальною вважається терапія глаукоми, що побудована на покращенні відтоку, оскільки гіперсекреція ВОР зустрічається вкрай рідко, а порушення її відтоку лежить в основі патогенезу більшості форм глаукоми [8, 9]. Активация відтоку ВОР відмічається в якості механізму дії цілого ряду гіпотензивних препаратів.

Найбільш ефективними гіпотензивними препаратами на сьогодні є аналоги простагландинів, що в більшості випадків рекомендуються як терапія першого вибору [2, 5, 9]. Фактично розвиток уявлень про увеосклеральний відтік ВОР пов'язаний з відкриттям цієї групи гіпотензивних препаратів [10]. Зниження рівня ВОР під дією аналогів простагландинів відбувається завдяки їх впливу на FP-рецептори, що веде до збільшення проникності циліарного м'язу та активації відтоку по міжм'язовому простору [9, 10]. Проведені різними авторами дослідження не виявили значного впливу аналогів простагландинового ряду на продукцію ВОР та рівень тиску в епісклеральному венозному сплетінні [8, 10]. Простагландини впливають на синтез матричних металопротеїназ (ММП) та їх тканинних інгібіторів. Співвідношення цих речовин є одним з факторів, що визначають спротив тканин току рідини, оскільки регулює ступінь проникності міжклітинної речовини сполучної тканини. На фоні лікування про-

стагландинами в циліарному м'язі відмічаються зміни екстрацелюлярного матриксу: розширення простору між волокнами та втрата колагенових волокон I та III типів [5, 9]. Подібна морфологічна картина спостерігається в циліарному тілі в молодому віці, коли екстрацелюлярний матрикс більш пухкий та простір між волокнами більш широкий, ніж в оці похилого віка. Тому початкова терапія глаукоми, що проводиться даними препаратами, є патогенетично обгрунтованою. Однак система ММП та їх тканинних інгібіторів достатньо широко представлена не тільки в циліарному м'язі, але і в трабекулярному апараті [5, 8].

Таким чином, простагландини впливають на ряд структур переднього відрізка ока, що приймають участь у відтоку ВГЖ. До них відноситься трабекулярний апарат та циліарний м'яз. Тому було висловлено думку, що не виключена активація відтоку не тільки по увеосклеральному, але й по традиційному синусному шляху [9]. Дійсно, трабекулярний апарат представляє собою складну тривимірну структуру, що здійснює проведення ВОР з передньої камери в двох напрямках [5]. Перший напрямок — через овальні отвори в трабекулярних пластинах та юкстаканалікулярній тканині в просвіт шлеммового каналу. При цьому головним бар'єром служить юкстаканалікулярна тканина, проникність якої визначається балансом процесів синтезу та вимивання глікозаміногліканів. Інший напрямок забезпечує плинність рідини по щілиноподібним просторам між пластами трабекул, що заповнені аморфним матриксом та безперервно переходять в проміжках між волокнами циліарного м'язу. Отже, вплив аналогів простагландинів на рецептори, що локалізуються в трабекулярному апараті, можливо, здійснює вплив на відтік рідини в обох напрямках. Тому швидше за все, можна говорити не про виняткову, а про переважну активацію увеосклерального відтоку аналогами простагландинів [5, 9, 10].

Одним з представників класу простагландинів є Травопрост. Травопрост — аналог простагландину F2 α , є його повним селективним агоністом, що має високий ступінь спорідненості до FP-рецепторів простагландину. Він знижує внутрішньоочний тиск, збільшуючи відтік внутрішньоочної рідини по трабекулярній сітці та увеосклеральним шляхам. Травопрост належить до ефірних проліків. Він абсорбується через рогівку, де ізопропіловий ефір гідролізується до активної вільної кислоти. Під дією препарату відмічений підвищений синтез ММП в культурі клітин трабекулярної сітки людини, де під дією простагландинів показане зниження кількості міжклітинного матриксу [7]. Це може призвести до гідролізу колагену та фібронектину в цих структурах.

Метою нашого дослідження є вивчення порівняльної ефективності препаратів ГЛАУТАН (Фармак) та оригінального травопросту (АЛКОН) в лікуванні глаукоми. Діюча речовина цих двох препаратів — травопрост (0,04 мг).

Травопрост – синтетичний аналог ПГФ2 α , є високо-селективним агоністом простагландинових рецепторів FP та знижує ВОР шляхом посилення відтоку водянистої вологи через трабекулярну сітку та увеосклеральні шляхи.

Матеріал та методи

Дизайн дослідження передбачає створення двох рандомізованих груп пацієнтів: перша (основна група) та друга (контрольна).

Першу основну групу складуть 25 пацієнтів з відкритокутовою глаукомою, що будуть отримувати в інстиляціях краплі ГЛАУТАН

Другу групу порівняння складуть 25 пацієнтів з відкритокутовою глаукомою, які будуть приймати оригінальний травопрост (надалі референтний препарат).

Під нашим спостереженням знаходилось 50 пацієнтів (84 ока) з відкритокутовою глаукомою у віці від 40 до 75 років, в середньому 63,2 $\pm$ 2,2 роки. Початкова стадія глаукоми діагностувалась на 34 очах (40,4%), розвинута – на 28 очах (33,4%), за давня – на 22 очах (26,2%). На 38 очах (45,2%) було відмічено помірне підвищення внутрішньоочного тиску (до 32 мм рт.ст.), на 46 очах (54,8%) – високе (від 32 до 42 мм рт.ст.).

Всі хворі умовно були розділені на 2 групи. Перша група – пацієнти з відкритокутовою глаукомою I та II стадії, які отримували в інстиляціях р-н Глаутан (25 пацієнтів, 44 ока) по 1 краплі 1 раз на добу. Друга група – пацієнти з відкритокутовою глаукомою I та II стадії, які отримували в інстиляціях р-н референтного препарату (25 пацієнтів, 40 очей) по 1 краплі 1 раз на добу.

Всім хворим було проведено візометрію, біомікроскопію, дослідження гідродинаміки органа зору, тонометрію, тонографію з розрахунком балансу харчування та показники трофіки, гоніоскопію.

Гоніоскопія була проведена трьохдзеркальною лінзою Гольдмана, яка має зображення на одне дзеркало, через яке було видно кут передньої камери (КПК), два інших дзеркала використовуються для огляду периферійних відділів сітківки та її центральної частини. Лінза Гольдмана забезпечує об'ємне зображення зорового нерву та очного дна, що дає нам можливість вірно поставити діагноз та стадію глаукоми.

Статична периметрія проводилась за допомогою периметра Humphrey Field Analyzer II (Carl Zeiss Meditec Inc., Німеччина та США) по програмі порогового тесту 30-2 з використанням алгоритму SITA-Standard. Попріг дослідження в 176 точках в межах центральних 30° білим стимулом з діаметром III за Гольдманом та тривалі представлення 100 мс, при освітленні фону 31,5 асб. За допомогою статичної периметрії визначались периметричні індекси MD та PSD та значення р для кожного з них. Достовірність результатів досліджень була встановлена на підставі кількості хибнопозитивних та хибнонегативних відповідей, а також кількості фактів втрати фіксації – помічених пацієнтом стимулів, пред'явлених в проекції сліпої плями.

Оптична когерентна томографія проводилась на приборі RTVue-100 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA) в області ДЗН (протоколи ONH ти 3D Disc) і макули (протокол GCC). Останній протокол потребує окремого опису. Для центральних зон сітківки особливий набір оптичних сканів виробляє 14994 виміри за 0,58 секунд на 16 лінійних (15 паралельних вертикальних і 1 горизонтальний) напрямки в зоні розміром 7 x 7 мм, відцентрованої на відстані 1 мм темпорально від фовеоли (тобто в області максимальної концентрації гангліонарних клітин). Карта відображує стан GCC в зоні діаметром 6 мм, що відповідає 16°20' поля зору. При цьому також вираховується середня товщина GCC та усереднене її значення для верхнього та нижнього сегментів.

В ході дослідження виключались скани з грубими артефактами від мілких рухів очей (ністагма) та з низьким рівнем сигналу (аналізувались тільки скани, які мали силу сигналу вище 45), так як це могло вплинути на точність визначення меж шарів сітківки. В протоколі дослідження параметрів головки зорового нерва (ONH) вивчали наступні показники: площа ДЗН (Diskarea), співвідношення діаметру екскавації до діаметру ДЗН по вертикалі та по горизонталі (C/DVert. Ratio; C/DHoriz. Ratio), співвідношення площі екскавації до площі ДЗН (C/DAreaRatio), площа нейроретинальної смужки (Rimarea), площа екскавації ДЗН (Cuparea) та товщину CHBC. В протоколі дослідження КГК сітківки досліджували три індекси: середню товщину GCC (Avg. GCC), фокальну втрату об'єма (FLV) та глобальну втрату об'єма (GLV).

Статистична обробка результатів відбувалась з допомогою пакета прикладних програм STATISTICA® 8.0 (StatSoftInc.). Побудова кореляційних кривих, характеристикних кривих (ROC) та підрахунок площі під кривою (AUC) виконувались за допомогою програми Excel (Microsoft Office, USA).

Результати клінічних досліджень.

Співставлення пацієнтів першої та другої груп по статі, віку (таблиця 1) та стадії глаукоми (таблиця 2) достовірних відмінностей не виявило.

Таким чином, по статі, віку, стадії глаукоми, супутній патології та схемам гіпотензивної терапії перша та друга групи хворих були схожими.

Інстиляції препарату Глаутан мають виражену гіпотензивну дію у більшості хворих глаукомою (88%). Однак офтальмотонус знижується поступово і мінімальне зниження відмічене через 2 години, складає в середньому 0,7- 1,0 мм рт.ст., що не достовірно у порівнянні з вихідними даними (p>0,05). Достовірне зниження ВОР на 21% (p<0,05) від початкового спостерігається через 8-10 годин, максимальне зниження ВОР відмічене на 30% (p<0,01) і настає через 22 години. У 4 хворих першої групи (на 5 очах, 11,3%) та у 3 хворих другої групи (на 4 очах, 10%) переважно з задоволеною стадією глаукоми зниження ВОР після застосування відповід-

Таблиця 1. Розподіл хворих по віку в Першій та Другій групах

Вік	Перша група	Друга група
До 50 років	7	6
Від 51 до 60 років	10	11
Більше 60 років	8	8
Всього	25	25

них препаратів було досягнуто протягом 10-14 днів. У зв'язку з декомпенсацією глаукомного процесу протягом двох місяців в першій групі на 2 очах (4,5%) була проведена операція непроникна глибока склеректомія (НГСЕ), на 1 оці (2%) – лазерна трабекулопластика.

Застосування референтного препарату дозволило у 87% хворих достовірно знизити ВОТ. Офтальмотонус знижувався поступово та мінімальне зниження відмічене також через 2 години та склало в середньому 0,6-0,9 мм рт.ст., що не достовірно у порівнянні з початковими даними ($p>0,05$). Достовірне зниження ВОТ на 20% ($p<0,05$) від початкового спостерігається через 8-11 годин, максимальне зниження ВОТ відмічено на 29% ($p<0,01$) і настає також через 24 години. В другій групі хворих була проведена операція непроникна глибока склеректомія (НГСЕ) на 1 оці (2,5%) і на 1 оці (2,5%) – лазерна трабекулопластика у зв'язку з недостатньою гіпотензивною дією референтного препарату.

Таким чином обидва препарати викликали статистичне достовірне зниження ВОТ від базового рівня, яке в обох групах було подібним на кожному візиті і в кожен час. Середнє зниження ВОТ в групі з Глаутаном склало 7,4–9,0 мм рт.ст. Середнє зниження ВОТ в групі з референтним препаратом склало 7,2–8,9 мм рт.ст. Відсоток очей, в яких вдалось досягти ВОТ<18 мм рт.ст. при кожному вимірі, склав 35–62% на Глаутані і 34–61% на референтному препараті.

Метод тонографії дозволяє визначити стан відтоку внутрішньоочної рідини та дає можливість поставити

Таблиця 2. Розподіл очей в Першій та Другій групах по стадіям глаукоми

Стадія глаукоми	Перша група	Друга група
Початкова	16	15
Розвинута	18	16
Задавлена	8	9
Всього	44	40

правильно діагностувати, провести моніторинг лікування, оцінивши його ефективність.

Тонотонографія дала нам можливість підтвердити механізм гіпотензивної дії як Глаутану, так і референтного препарату, який полягає у збільшенні коефіцієнта легкості відтоку (КЛВ). Початкове значення КЛВ коливалось в межах 0,02-0,1 мм³/хв.мм.рт.ст., через 2 місяці після лікування, КЛВ склав 0,26 ($p<0,01$).

В таблиці 3 представлені показники гідродинаміки очей.

Як видно з наведеної таблиці, застосування як Глаутану, так і референтного препарату призвело до достовірного зменшення ВОТ, і, що дуже важливо, підсилювалось в процесі спостереження за пацієнтами (до 4-х місяців). Дуже важливо, що зниження офтальмотонуса пов'язано не з пригніченням продукції внутрішньоочної рідини, а з достовірним, більш ніж у двічі сильнішим ($0,08\pm 0,01$ і $0,18\pm 0,03$, $p<0,01$) збільшенням її відтоку.

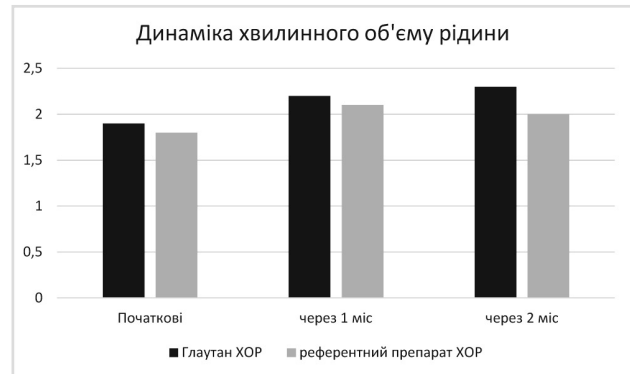
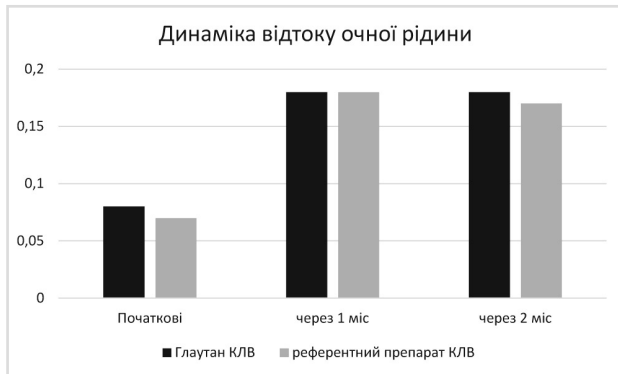
Більше значення в лікуванні глаукоми надають добовим коливанням офтальмотонуса. У всіх групах хворих був проведений цілодобовий моніторинг ВОТ. Дані цього дослідження представлені в таблиці 4.

Нами встановлено, що найбільший значущий розмах добової амплітуди ВОТ до лікування виявлений у пацієнтів з розвинутою та задавленою стадіями глаукоми. Після лікування при початковій стадії глаукоми добовий розмах став в 2,2 рази, а при розвиненій і за-

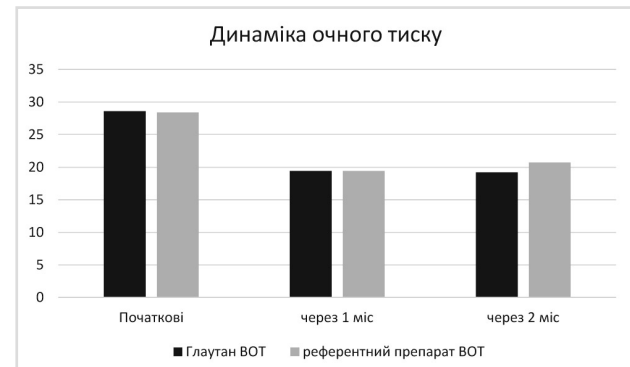
Таблиця 3. Показники стану гідродинаміки у хворих Першої та Другої групи до та після застосування Глаутану та референтного препарату

Терміни спостереження	Р _о мм рт. ст.	С (КЛВ), мм ³ /хв. мм рт.ст	F (ХОР) мм ³ /хв	КБ
Застосування Глаутану				
Початкові	28,6 ± 0,08	0,08 ± 0,01	1,9 ± 0,08	230 ± 12,5
Через 1 міс	19,4 ± 0,06 ***	0,18 ± 0,02 **	2,2 ± 0,06 **	66 ± 8,3 *
Через 2 міс	19,2 ± 0,07 ***	0,18 ± 0,03 **	2,3 ± 0,04 **	71 ± 5,5 *
Застосування референтного препарату				
Початкові	28,4 ± 0,06	0,07 ± 0,01	1,8 ± 0,08	231 ± 11,2
Через 1 міс	19,4 ± 0,04 ***	0,18 ± 0,02 **	2,1 ± 0,06 **	64 ± 7,3 *
Через 2 міс	20,7 ± 0,06 ***	0,17 ± 0,03 **	2,0 ± 0,04 **	75 ± 5,4 *

Примітка: * – достовірність $p<0,05$, ** – достовірність $p<0,01$, *** – достовірність $p<0,001$

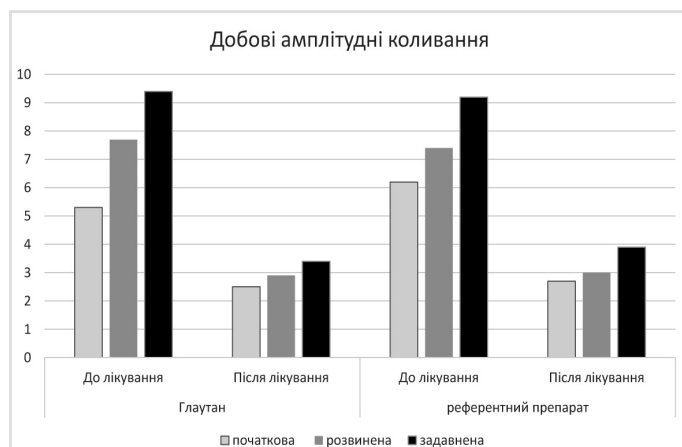


Показники стану гідродинаміки у хворих Першої та Другої групи до та після застосування Глаутану та референтного препарату



Таблиця 4. Показники добового коливання БОТ до та після застосування Глаутану та референтного препарату

Стадії глау- коми	Добовий розмах в мм.рт.ст.		Достовір- ність Р
	До лікування	Після лікування	
Застосування Глаутану			
Початкова (I)	5,3±0,09	2,5±0,04	P<0,01
Розвинута (II)	7,7±0,08	2,9±0,02	P<0,001
Задавлена (III)	9,4±0,04	3,4±0,05	P<0,001
Застосування референтного препарату			
Початкова (I)	6,2±0,06	2,7±0,02	P<0,01
Розвинута (II)	7,4±0,05	3,0±0,01	P<0,001
Задавлена (III)	9,2±0,02	3,9±0,05	P<0,001



давненій стадії в середньому в 3 рази менше, ніж до лікування в обох групах хворих.

Таким чином, застосування препарату Глаутан і референтного препарату достовірно однаково впливає на флюктуацію добових коливань офтальмотонусу у хворих з різними стадіями глаукомного процесу.

Оптична когерентна томографія стала цінним методом діагностики та послідовного подальшого спостереження за її перебігом. Скани ОКТ представляють собою масиви даних відтворених вимірів структурних змін при глаукомі, що отримані неінвазивним шляхом. ОКТ дозволяє кількісно фіксувати та аналізувати ділянки, найбільш вражені при глаукомі ДЗН, препапілярну сітківку в області макули. Нами були проведені

дослідження амплітудних коливань морфометричних параметрів ДЗН у пацієнтів до та після лікування Глаутаном та референтним препаратом.

Результати представлені в таблиці 5.

В результаті дослідження виявлені значні зміни амплітуди параметрів ДЗН в товщині ретинальних волокон, об'ємі та площі нейроретинального кільця, співвідношення площі екскавації до площі нейроретинального кільця до лікування по відношенню до амплітуди параметрів ДЗН після застосування препаратів. Найбільшій корекції, за нашими даними, піддається площа нейроретинального кільця, параметри якої після лікування достовірно покращені у хворих з різними стадіями глаукоми та достовірно не відрізняються (р

Таблиця 5. Показники морфометричних параметрів ДЗН до та після застосування Глаутану та референтного препарату з урахуванням стадії глаукоми

Стадії глаукоми		Rim area,	Cup/disk area	Rim volume	RNFL
Застосування Глаутану					
I	до лікування	1,57±0,07	0,252±0,01	0,493±0,01	0,224±0,01
	Після	1,72±0,04***	0,375±0,01*	0,575±0,01*	0,44±0,01*
II	до лікування	1,44±0,08	0,402±0,02	0,379±0,06	0,155±0,04
	Після	1,55±0,06**	0,442±0,02	0,387±0,04	0,159±0,01
III	до лікування	1,23±0,02	0,568±0,03	0,208±0,04	0,147±0,01
	Після	1,425±0,01*	0,516±0,01	0,237±0,01	0,157±0,03
Застосування референтного препарату					
I	до лікування	1,61±0,03	0,251±0,01	0,487±0,01	0,222±0,01
	Після	1,71±0,04***	0,371±0,01*	0,544±0,01*	0,42±0,01*
II	до лікування	1,422±0,08	0,408±0,02	0,376±0,06	0,154±0,04
	Після	1,513±0,06**	0,444±0,02	0,381±0,04	0,151±0,01
III	до лікування	1,21±0,02	0,571±0,03	0,202±0,04	0,139±0,01
	Після	1,421±0,01*	0,515±0,01	0,231±0,01	0,149±0,03

Примітка: * – достовірність $p < 0,05$, ** – достовірність $p < 0,01$, *** – достовірність $p < 0,001$.

від препарату, що застосовується (Глаутан або референтний препарат).

Для дослідження інформативності оцінки комплексу гангліонарних клітин аналізуємо значення трьох коефіцієнтів, що відображують стан цієї анатомічної структури та представлені в таблиці 5.

Для всіх трьох параметрів критерій Краскела-Уолліса не виявив істотної різниці між двома групами (для кожного індексу $p > 0,05$). Критерій Манна-Уїтні з застосуванням поправки Бонферроні показав, що для товщини комплексу гангліонарних клітин (GCCav.) ($p > 0,05$) та об'єму глобальної втрати (GLV) ($p > 0,05$) статистично істотної різниці після застосування обох препаратів не виявлено. В результаті дослідження були відмічені зміни параметрів товщини ретинальних волокон ДЗН, об'єма та площі нейроретинального кільця у всіх хворих. За даними нашого дослідження, найкращій корекції піддається площа нейроретинального кільця (Rim area), параметри якого після лікування достовірно покращились у хворих з початковою та розвиненою стадіями глаукоми.

Всім хворим була проведена комп'ютерна статична периметрія Humphrey до та після проведеного лікування. Принципом статичної периметрії є представлення світлового стимула перемінної величини та яскравості в фіксованій точці поля зору. Методика дозволяє не тільки виявити дефекти, але й визначити рівень світлочутливості сітківки в раніше обумовлених ділянках. Фізичною одиницею яскравості фонового освітлення або пред'явлення стимулів є апостильб (асб). Прийнято переводити фізичні одиниці асб в фізіологічні, які визначають поріг світлочутливості сітківки в зворотніх одиницях - децибелах (дБ), що знаходяться в зворотній логарифмічній залежності. Результати даного дослідження надані в таблицях 6 і 7.

Як видно з таблиць 6 та 7, у всіх хворих світлочутливість сітківки знижена більш ніж в 2,5 рази в порівнянні з нормою (норма 1,5-2,0 дБ). Після застосування Глаутану у пацієнтів I стадії ПБКГ відмічене підвищення (зворотній показник) показника в середньому на 18,8% (було $4,8 \pm 0,02$ дБ, стало $3,7 \pm 0,04$ дБ), в II стадії захворювання показник знижений в 4 рази в

Таблиця 6. Результати комп'ютерної статичної периметрії Humphrey (MD, дБ) в динаміці лікування при застосуванні Глаутану

Показники	Початкова стадія	Розвинена стадія	Задавлена стадія
До лікування	-4,8 ±0,02	-7,35±0,01	-9,91±0,01
Після лікування	-3,7±0,04	-5,39±0,01	-9,28±0,01
P	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05

Таблиця 7. Результати комп'ютерної статичної периметрії Humphrey (MD, дБ) в динаміці лікування при застосуванні референтного препарату

Показники	Початкова стадія	Розвинена стадія	Задавлена стадія
До лікування	-4,7 ±0,02	-7,25±0,01	-10,91±0,01
Після лікування	-3,7±0,04	-5,41±0,01	-9,28±0,01
P	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05

Таблиця 8. Динаміка гостроти зору у хворих з Першої групи

Гострота зору	Початкова стадія	Розвинена стадія	Задавлена стадія
До лікування	0,61 ± 0,02	0,35 ± 0,01	0,09 ± 0,01
Після лікування	0,75 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,09 ± 0,01
P	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05

порівнянні з нормою та достовірно підвищувався під впливом Глаутану на 19,0% (було 7,35 ± 0,01 дБ, стало 5,39 ± 0,01 дБ) від початкового значення. У хворих з задавленою стадією захворювання світлочутливість сітківки достовірно не змінювалась.

У хворих, що приймали Глаутан, за час нашого спостереження збільшення гостроти зору ми спостерігали тільки у пацієнтів з початковою стадією глаукоми на 10 очках (62,5%) в середньому на 3,1% (було 0,61 ± 0,02, стало 0,72 ± 0,06), в розвиненій стадії та задавленій достовірного збільшення гостроти зору ми не помітили. При цьому за час нашого спостереження погіршення показників візометрії ми не спостерігали (табл. 8).

Показники візометрії у пацієнтів Другої групи, які приймали референтний препарат, практично не відрізнялись від аналогічних даних хворих першої групи. Дані цього дослідження представлені в таблиці 9.

Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновки:

1. Застосування препарату Глаутан у хворих з відкритокутовою глаукомою має виражену гіпотензивну дію, достовірно знижуючи ВОР на 30% (p > 0,05).

2. Зниження офтальмотонусу під дією Глаутану пов'язане не з пригніченням продукції внутрішньоочної рідини, а з достовірним, більш ніж у двічі сильнішим (0,08 ± 0,01 і 0,18 ± 0,03, p < 0,01) підсиленням її відтоку.

3. Застосування препарату Глаутан у хворих з первинною глаукомою призводить до зменшення флюктуації добових коливань ВОР. Після лікування при початковій стадії глаукоми добовий розмах став в 2,6 рази, а при розвиненій та задавленій стадіях в середньому в 2,8 рази менше, ніж до лікування. Препарат нівелює добові коливання морфометричної структури ДЗН та ВОР в групі пацієнтів з початковою стадією глаукоми в 78% випадків.

4. Препарат Глаутан впливає на морфометричні структури ДЗН, збільшуючи достовірно товщину ретинальних волокон та площу нейроретинальної смужки у хворих I та II стадіями глаукоми, що може говорити про нейропротекторну активність препарату. Спостерігається стійка тенденція до зниження амплітуди коливань морфометричної структури ДЗН у пацієнтів з первинною глаукомою після лікування.

Таблиця 9. Динаміка гостроти зору у хворих Другої групи

Гострота зору	Початкова стадія	Розвинена стадія	Задавлена стадія
До лікування	0,64 ± 0,01	0,34 ± 0,01	0,07 ± 0,01
Після лікування	0,72 ± 0,01	0,33 ± 0,01	0,07 ± 0,01
P	p < 0,05	p > 0,05	p > 0,05

5. Застосування препарату Глаутан дозволило підвищити світлочутливість сітківки у пацієнтів I стадії в середньому на 18,8% (було 4,8 ± 0,02 дБ, стало 3,7 ± 0,04 дБ), в II стадії захворювання на 19,0% (було 7,35 ± 0,01 дБ, стало 5,39 ± 0,01 дБ) від початкового значення.

6. Проведені дослідження дозволили нам зробити висновок: препарат Глаутан (Фармак), що має у своєму складі Травопрост, по своїй дії та ефективному зниженню ВОР аналогічний оригінальному препарату травопроста.

Література

1. Jay S. Duker, Nadia K. Оптична когерентна томографія сітківки. London. Переклад під редакцією А.Н. Амірова.
2. Sommer A, Robin A.L., et al. Evaluation of nerve fiber layer assessment // Arch. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 102. – P. 1766–1771.
3. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения // РМЖ. Клин. офтальмол. – 2000. – №1. – С. 4–5.
4. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss // Arch. Ophthalmol. – 2018. – Vol. 111. – P. 71–85.
5. Airaksinen P.J., Drance S.M., Douglas G.R., et al. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma // Am. J. Ophthalmol. – 2015. – Vol. 54. – P. 561–561.
6. Курешева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
7. Жабоедов Г.Д., Петренко О.В., Пархоменко Е.Г. Порівняльна характеристика досліджень рівня окислу азоту в сльозі у здорових та хворих на глаукому // Сб. тез. «Федоровські читання». – 2006. – С. 201–203.
8. Curcio C.A., Allen K.A. Topography of ganglion cells in human retina // J. Comp. Neurol. – 1990. – Vol. 300. – P. 5–25.
9. Zeimer R., Shahidi M., Mori M., et al. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 1996. – Vol. 37. – P. 1994–2001.
10. Bagga H., Greenfield D.S., Knighton R.W. Macular symmetry testing for glaucoma detection // J. Glaucoma. – 2005. – Vol. 14. – P. 358–363

Публікується за підтримкою АТ "Фармак"