

І. А. Соболева

Харківська медична академія післядипломної освіти
– м. Харків, Україна

УДК 617.7-007.681-085.225

ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБИТОРА КАРБОНАТГІДРАЗИ У ЛІКУВАННІ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ

Мета роботи: вивчення ефективності (препарат Бризаль фірми «Фармак») інгібітора карбонатгідрози, бринзоламіду в лікуванні відкритокутової глаукоми.

За нашим дослідженням Бризаль має значний гіпотензивний ефект у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою. Застосування препарату Бризаль дозволяє компенсувати офтальмотонус до толерантного рівня (зниження на 30 % від початкового) у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою. У хворих під впливом препарату Бризаль підвищується чутливість та лабільність зорового аналізатора, покращується центральний та периферійний зір, що свідчить про стабілізацію глаукомного процесу та сприяє покращенню якості життя пацієнтів.

Ключові слова: Первинна відкритокутова глаукома, внутрішньоочний тиск, інгібітор карбонатгідрози.

Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) до сьогодні залишається серйозною проблемою, що призводить до незворотних зорових розладів та інвалідизації [1, 6]. В останні роки уявлення про термінологію, патогенез та клініку глаукоми набули змін. Це пояснюється новими даними у вивченні патогенезу цього захворювання, появою високих технологій в діагностичній апаратурі та методах лікування. Ведучим патогенетичним фактором, що викликає пошкодження зорового нерву та погіршення зорових функцій, є підвищення офтальмотонусу [3, 7]. Підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) викликає механічну деформацію решітчастої пластинки склери, защемлення в її каналцях пучків нервових волокон та порушення мікроциркуляції крові в цій зоні [1, 2]. У зв'язку з цим, основними методами лікування ПВКГ є медикаментозні, лазерні та хірургічні втручання, які направлені на зниження ВОТ до рівня, що попереджає подальшу атрофію волокон зорового нерву [8, 5]. За результатами аналізу міжнародних клінічних досліджень можна виділити основні вимоги, які ставлять перед препаратами для лікування хворих на глаукому: зниження ВОТ до толерантних значень (або прагнути його зниження на 30 %), збереження гіпотензивної дії протягом тривалого періоду часу (24 години), підтримання низького рівня ВОТ з невеликими коливаннями його значень протягом доби (не більше 5 мм рт. ст.), мінімізація побічних реакцій. [4, 9]. Останнім часом офтальмологи надають велике значення інгібіторам карбонатгідрози в лікуванні глаукоми. Карбонатгідроза – це фермент, що каталізує хімічну реакцію, під час якої відбувається перетворення вуглекислого газу та води в бікарбонат та навпаки. Активність цих ферментів може бути блокована інгібіторами карбонатгідрози – лікувальний ефект, що пов'язаний з вибір-

ковою здатністю пригнічувати активність ферменту, який бере участь в процесі гідратації та дегідратації вугільної кислоти. Внаслідок інгібування карбонатгідрози виникає сповільнення утворення іонів бікарбонату з наступним зниженням транспорту натрію та рідини, що призводить до зменшення продукції внутрішньоочної рідини в циліарному тілі ока [8, 9, 10]. В результаті відбувається зниження внутрішньоочно-го тиску.

Мета дослідження. Вивчення ефективності (препарат Бризаль фірми «Фармак») інгібітора карбонатгідрози, бринзоламіду в лікуванні відкритокутової глаукоми.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилось 67 пацієнтів (110 очей) з первинною відкритокутовою глаукомою у віці від 41 до 78 років, в середньому $61,3 \pm 1,3$ роки. Початкова стадія глаукоми була на 52 очах (47,3 %), розвинута – на 25 очах (22,7 %), далеко зайшовша – на 33 очах (30,0 %).

Всім хворим проведено повне офтальмологічне обстеження: тонометрію, тонографію, візометрію, біомікроскопію, а також досліджували поріг електричної чутливості по фосфену (ПЕЧФ), провели комп'ютерну статичну периметрію (Humphrey 740 фірми Carl Zeiss) та ретинотомографію (на апараті HRT Хейдельберг, Німеччина). Оцінювали наступні параметри диску зорового нерву по HRT: площа та об'єм нейроретинального паска (rim area, rim volume), відношення площі екскавації до площі нейроретинального паска (cup/disk area ratio), середню товщину ретинальних волокон (RNFL).

Результати та обговорення. Наші дослідження показали, що інстиляції препарату Бризаль виявляють виражену гіпотензивну дію у більшості хворих

на глаукому. У пацієнтів з початковою стадією ПВКГ застосування інстиляцій препарату Бризаль дозволило достовірно знизити рівень ВОТ на 30,1 % від вихідного значення ($p < 0,01$), у хворих з розвинутою стадією ПВКГ офтальмотонус був знижений на 27,2 % ($p < 0,05$), у пацієнтів з далекозайшовшою стадією – на 25,2 % ($p < 0,05$).

У 23 хворих (на 23 очах) переважно з далеко зайшовшою стадією глаукоми зниження ВОТ після використання препарату Бризаль не було досягнуто протягом 10 днів. У зв'язку з недостатньою гіпотензивною ефективністю препарату, на 16 очах була проведена операція – непроникна глибока склеректомія (НГСЕ), на 5 очах – лазерна трабекулопластика.

При лікуванні глаукоми дуже важливе значення має не тільки зниження офтальмотонусу, але і його коливання за добу. В результаті дослідження нами було визначено, що найбільш значущий розмах добової амплітуди ВОТ до лікування виявлені у пацієнтів з розвинутою та далеко зайшовшою стадіями глаукоми (більше 8 мм рт.ст.). При використанні препарату Бризаль у хворих з початковою стадією глаукоми добовий розмах став в 2,3 рази, а при розвинутій та далеко зайшовшій стадіях в середньому у 2,5 рази менше, ніж до лікування. Таким чином, застосування препарату Бризаль нівелює добові коливання офтальмотонусу у всіх групах хворих, що дуже важливо для стабілізації процесу.

Проведена тонографія дала нам можливість показати стан гідродинаміки органа зору до лікування та

після застосування препарату Бризаль.

В таблиці 1 представлені результати даного дослідження.

Як видно з наведеної таблиці, використання препарату Бризаль призвело до достовірного зменшення ВОТ та, що дуже важливо, утримувалось в процесі спостереження за пацієнтами. Зниження офтальмотонусу пов'язано з пригніченням продукції внутрішньочочної рідини ($p > 0,05$), але при цьому було відзначено достовірне збільшення коефіцієнта легкості відтоку. Відтік внутрішньочочної рідини збільшився з 0,08 до 0,16 мм³/хв/мм рт.ст. (на 33 % від початкової величини, $p < 0,05$). Покращення відтоку внутрішньочочної рідини при використанні препарату Бризаль, швидше за все, пов'язане з усуненням функціонального блоку шлемового каналу при зниженні офтальмотонусу.

Дані візометрії показали збільшення гостроти зору у хворих I стадії ПВКГ в середньому на 14,1 % (було 0,64±0,02, стало 0,75±0,06), в II стадії захворювання – на 9,4 % від початкового значення (було 0,35±0,01, стало 0,39±0,01). У пацієнтів з далеко зайшовшою стадією достовірного збільшення гостроти зору ми не відмічали (табл. 2).

Нами були проведені дослідження амплітуди коливання морфометричних параметрів ДЗН у пацієнтів до та після лікування препаратом Бризаль (табл. 3).

В результаті дослідження були відмічені зміни параметрів товщини ретинальних волокон ДЗН, об'є-

Таблиця 1

Показники стану гідродинаміки у хворих до та після застосування препарату Бризаль

Терміни спостереження	Р ₀ (мм рт.ст.)	С (КЛО) мм ³ /хв.мм рт.ст	F (МОЖ) мм ³ /хв	КБ
Початкові	28,6 ± 0,04	0,08 ± 0,01	1,98 ± 0,02	240 ± 15,5
Через 6 міс	19,8 ± 0,04	0,16 ± 0,02	1,78 ± 0,04	79 ± 5,2
P	p < 0,01	p < 0,05	p > 0,05	p < 0,01

Таблиця 2

Динаміка гостроти зору у хворих з ПВКГ до та після лікування (через 6 місяців)

Гострота зору	Початкова стадія	Розвинута стадія	Далеко зайшовша стадія
До лікування	0,64 ± 0,02	0,35 ± 0,01	0,09 ± 0,01
Після лікування	0,75 ± 0,06	0,39 ± 0,01	0,08 ± 0,01
P	p < 0,05	p < 0,05	p > 0,05

Таблиця 3

Показники морфометричних параметрів ДЗН до та після застосування препарату Бризаль з урахуванням стадії глаукоми

Стадії глаукоми	Rim area,	Cup/disk area	Rim volume	RNFL	
I	До лікування	1,78 ± 0,04	0,263 ± 0,01	0,493 ± 0,01	0,225 ± 0,01
	Після	1,65 ± 0,04*	0,375 ± 0,01	0,576 ± 0,01	0,34 ± 0,01
II	До лікування	1,24 ± 0,08	0,431 ± 0,02	0,379 ± 0,06	0,156 ± 0,04
	Після	1,34 ± 0,06 *	0,443 ± 0,02	0,389 ± 0,04	0,159 ± 0,01
III	До лікування	1,13 ± 0,02	0,569 ± 0,03	0,208 ± 0,04	0,147 ± 0,01
	Після	1,22 ± 0,01	0,513 ± 0,01	0,228 ± 0,01	0,153 ± 0,03

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

му та площі нейроретинального паска у всіх хворих. Найбільше піддається корекції, за даними нашого дослідження, – площа нейроретинального паска (Rim area), параметри якого після лікування достовірно покращилися у хворих з початковою та розвинутою стадіями глаукоми.

Всім хворим була проведена комп'ютерна статична периметрія Humphrey до та після проведеного лікування. Результати даного дослідження представлені в таблиці 4.

Як видно з таблиці 4, у всіх хворих світлочутливість сітківки знижена більш ніж у 2,5 рази в порівнянні з нормою (норма 1,5–2,0 дБ). Після використання препарату Бризаль у пацієнтів I стадії ПВКГ відзначено підвищення показника (зворотний показник) в середньому на 18,8 % (було $4,8 \pm 0,02$ дБ, стало $3,9 \pm 0,04$ дБ), в II стадії захворювання показник знижений в 4 рази в порівнянні з нормою та достовірно підвищувався під впливом препарату Бризаль на 19,0 % (було $7,35 \pm 0,01$ дБ, стало $5,39 \pm 0,01$ дБ) від початкового значення. У хворих з далеко зайшовшою стадією захворювання світлочутливість сітківки достовірно не змінилась.

Для функціональної оцінки стану зорового нерву в процесі лікування, нами було проведено дослідження чутливості та лабільності зорового нерву та сітківки по фосфену.

Як видно з таблиці 5, у всіх хворих поріг електричної чутливості по фосфену перевищує норму більш ніж у 1,5 рази (норма 60–90 мкА). При застосуванні препарату Бризаль у пацієнтів I стадії ПВКГ відзначено зниження порогу електричної чутливості по фосфену в середньому на 18,5 % (було $138,8 \pm 8,14$ мкА, стало $111,2 \pm 7,13$ мкА), у пацієнтів II стадії захворювання – показник підвищений більш ніж в 2 рази в порівнянні з нормою та знижувався під впливом препарату на 20,7 % від початкового рівня (було $170,8 \pm 12,1$ мкА, стало $135,4 \pm 8,1$ мкА). У пацієнтів III стадії відмічалась тенденція до зменшення показника, але достовірної різниці не виявлено.

Висновки

1. Бризаль володіє потужним гіпотензивним ефектом у хворих, первинною відкритокутовою глаукомою. Застосування препарату Бризаль дозволяє компенсувати офтальмотонус до толерантного рівня (зниження на 30 % від початкового) у хворих з первинною відкритокутовою глаукомою.

2. Застосування препарату Бризаль у хворих з первинною глаукомою призводить до зменшення флюктуації добових коливань ВОТ. При застосуванні препарату Бризаль у хворих з початковою стадією глаукоми добовий розмах став у 2,3 рази, а при розвиненій та далеко зайшовшій стадії в середньому у 2,5 рази менше, ніж до лікування.

3. Препарат Бризаль впливає на морфометричні структури ДЗН, достовірно збільшуючи площу нейроретинального паска у хворих з початковою стадією глаукоми.

4. Використання препарату Бризаль сприяє достовірному підвищенню показника світлочутливості: у пацієнтів I стадії ПВКГ зазначено підвищення показника в середньому на 18,8 %, в II стадії захворювання – на 19,0 %.

5. При застосуванні препарату Бризаль у пацієнтів I стадії ПВКГ зазначено зниження порогу електричної чутливості по фосфену в середньому на 18,5 %, в II стадії захворювання – на 20,7 % від початкового значення.

6. У хворих під впливом препарату Бризаль підвищується чутливість та лабільність зорового аналізатора, покращується центральний та периферійний зір, що свідчить про стабілізацію глаукомного процесу та, в свою чергу, покращення якості життя пацієнтів.

Література

1. Егоров А. Е. Изучение гипотензивного действия и побочных эффектов ингибитора карбоангидразы дорзоламида гидрохлорида / А. Е. Егоров // Вестник офтальмологии. – 2006. – № 2. – С. 3–4.

Таблиця 4

Результати комп'ютерної статичної периметрії Humphrey (MD, дБ) в динаміці лікування при застосуванні препарату Бризаль

Показники	Початкова стадія	Розвинута стадія	Далеко зайшовша стадія
До лікування	$-4,8 \pm 0,02$	$-7,35 \pm 0,01$	$-9,91 \pm 0,01$
Після лікування	$-3,9 \pm 0,04$	$-5,39 \pm 0,01$	$-9,38 \pm 0,01$
P	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$

Таблиця 5

Поріг електричної чутливості по фосфену (ПЕЧФ, мкА) в динаміці лікування при застосуванні препарату Бризаль

Показники	Початкова стадія	Розвинута стадія	Далеко зайшовша стадія
До лікування	$138,8 \pm 8,14$	$170,8 \pm 12,1$	$187,9,3 \pm 9,4$
Після лікування	$111,2 \pm 7,13$	$135,4 \pm 8,2$	$179,4 \pm 8,6$
P	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p > 0,05$

2. *Еричев В. П.* Некоторые корреляционные взаимоотношения параметров ретинотомографического исследования / В. П. Еричев, А. И. Акоюн // Глаукома. – 2011. – № 2. – С. 24–28.
3. *Еричев В. П.* Основные направления гипотензивного лечения больных первичной глаукомой / В. П. Еричев // Глаукома. – 2015. – № 3. – С. 14–21.
4. *Золотарев А. В.* Участие различных слоев трабекулярного аппарата в осуществлении увеосклерального пути оттока с учетом их морфологических и топографических особенностей / А. В. Золотарев, Е. В. Карлова, Г. А. Николаева // Глаукома. – 2016. – № 1. – С. 4–11.
5. *Золотарев А. В.* Медикаментозная активация увеосклерального оттока внутриглазной жидкости при глаукоме / А. В. Золотарев, Е. В. Карлова, О. И. Лебедев, Г. М. Столяров // Вестник Офтальмологии. – 2013. – Т. 129, № 4. – С. 83–88.
6. *Мочехин В. А.* Параметры диска зрительного нерва при различных стадиях открытоугольной глаукомы по данным лазерного сканирующего ретинотомографа НРТ / В. А. Мочехин, Г. Е. Моноенкова // Глаукома. – 2005. – № 4. – С. 3–9.
7. *Нестеров А. П.* Медикаментозное гипотензивное лечение глаукомы / А. П. Нестеров, Е. А. Егоров // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т. 3, № 2. – С. 86–88.
8. *Хлобыстов А. А.* Бринзоламид — новый ингибитор карбоангидразы / А. А. Хлобыстов, Е. А. Егоров, Т. В. Ставицкая // Клиническая офтальмология. – 2011. – № 2. – С. 51–54.
9. *Caludaru M.* The latest developments in glaucoma therapy using fixed combination products / M. Caludaru // Ophthalmologia. – 2016. – Vol. 51. – P. 52–61.
10. *Sugrue M. F.* Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors / M. F. Sugrue // Prog Retin Eye Res. – 2015. – Vol. 19 (1). – P. 87–112.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРА КАРБОАНГИДРАЗЫ В ЛЕЧЕНИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Соболева И.А.

Цель работы – изучение эффективности препарата Бризаль фирмы Фармак (ингибитор карбоангидразы) в лечении открытоугольной глаукомы.

По нашим исследованиям Бризаль обладает выраженным гипотензивным эффектом у больных первичной открытоугольной глаукомой. Применение препарата Бризаль позволяет компенсировать офтальмотонус до толерантного уровня (снижение на 30% от исходного) у больных с первичной открытоугольной глаукомой. У больных под влиянием Бризаля повышается чувствительность и лабильность зрительного анализатора, улучшается центральное и периферическое зрение, что свидетельствует о стабилизации глаукомного процесса и способствует улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: *первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, ингибитор карбоангидразы.*

CARBONIC ANHYDRASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF OPEN-ANGLE GLAUCOMA

I. A. Sobolyeva

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
Kharkiv, Ukraine

Purpose of the work is to study the efficacy of Bryzal medication (carbonic anhydrase inhibitor, brynzolamid) produced by JSC Farmak in the treatment of open-angle glaucoma.

According to our research Bryzal has significant hypotensive effect for patients with primary open-angle glaucoma. Use of Bryzal compensates oftalmotonus tolerance level (reduction by 30 % of the initial level) for patients with primary open-angle glaucoma. Patients under the influence of drug Bryzal have increased the sensitivity and lability of visual analyzer, improved central and peripheral vision, indicating a stabilization of glaucomatous process, and thus improving quality of life.

Key words: *primary open-angle glaucoma, oftalmotonus, carbonic anhydrase inhibitor.*

Стаття надійшла до редакції 28.04.2017 р.