

Новак Л.П.¹, Лаврик Н.С.¹, Косуба С.І.¹, Новак Н.В.², Чеб В.В.², Горак О.Б.²¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, Україна² Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», м. Київ, Україна

Аналіз ефективності застосування Травінору® в лікуванні первинної відкритокутової глаукоми

Резюме. Актуальність. Нормалізація внутрішньоочного тиску сприяє тривалому збереженню зорових функцій у пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою. **Мета роботи:** вивчення ефективності препарату Травінору® (травопрост 0,004%) у лікуванні первинної відкритокутової глаукоми й проведення аналізу HRT-критеріїв прогресування глаукомної оптичної нейропатії. **Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 32 хворі (48 очей) з первинною відкритокутовою глаукомою I, II, III стадій. Усі пацієнти отримували краплі Травінору® як монотерапію 1 раз на добу (увечері). Оцінювались величина внутрішньоочного тиску, поля зору й морфометричні показники диска зорового нерва (HRT-параметри) протягом трьох місяців. **Результати.** Зниження внутрішньоочного тиску на фоні призначення Травінору® відбулося в середньому на 6,7 мм рт.ст. через 1 місяць і на 6,2 мм рт.ст. — через 3 місяці. Найбільш виражений гіпотензивний ефект відмічався на фоні прийому Травінору® у хворих на первинну відкритокутову глаукому з початковою стадією — внутрішньоочний тиск знизився до 17,4 мм рт.ст., із розвинутою стадією — до 20,1 мм рт.ст., зі стадією, що зайшла далеко, — до 22 мм рт.ст. Як критерій ефективності застосовувалась морфометрія параметрів диска зорового нерва на основі морфофункціональних тестів при їх порівнянні до і на фоні призначення Травінору®. Найбільш вірогідними критеріями оцінки прогресування глаукомної оптичної нейропатії виявилися такі показники стереобіометрії: інтегральна площа нейроретинального обідка, показник E/D — відношення лінійного діаметра екскавації до діаметра зорового нерва, показник толерантності зорового нерва, максимальна глибина екскавації. **Висновки.** Травінору® є ефективним і безпечним препаратом для лікування первинної відкритокутової глаукоми.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома; консервативне лікування; аналоги простагландинів; травопрост; HRT-критерії діагностики глаукомної оптичної нейропатії

Вступ

Глаукома до сьогодні залишається основною причиною сліпоти у світі, і вирішення проблеми її лікування є одним з пріоритетних напрямків сучасної офтальмології [9, 11]. Відомо, що найважливішими чинниками прогресування сліпоти внаслідок глаукоми є недостатня якість лікування й пізня діагностика. Основним фактором ризику розвитку оптичної нейропатії та зниження зорових функцій у хворих із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Згідно з результатами досліджень багатьох авторів, зниження

ВОТ до толерантного рівня сприяє тривалому збереженню зорових функцій пацієнтів із цією формою глаукоми [3, 5, 10].

Тактика лікування хворих на глаукому в першу чергу включає зниження офтальмотонусу до рівня цільових значень, таким чином створюються умови для збереження зорових функцій і стабілізації глаукомного процесу. На сьогодні основними методами лікування ПВКГ є медикаментозні, лазерні й хірургічні втручання, направлені на досягнення ВОТ толерантного рівня, що запобігає подальшій атрофії волокон зорового нерва [1, 9, 12]. Використання лікарських препаратів,

що ефективно знижують ВОТ, посідає провідне місце в медикаментозному лікуванні первинної відкритокутової глаукоми.

Серед основних вимог, що висунуті до препаратів для лікування хворих із ПВКГ, є зниження ВОТ до толерантного рівня, збереження їх гіпотензивної дії протягом доби, мінімальні прояви побічної дії або її відсутність [8, 11, 12]. Останнім часом говорять про перспективність застосування простагландинів — лікарських препаратів, що покращують увеосклеральний відтік внутрішньоочної рідини. Механізм офтальмогіпотензивної дії простагландинів (F2-альфа) полягає в підсиленні синтезу металопротеїназ і подальшому зменшенні колагену в екстрацелюлярному матриксі циліарного м'яза, що призводить до підсилення увеосклерального відтоку внутрішньоочної рідини в супра-хоріоїдальний простір і епісклеральні вени [5–7].

Нами були проведені клінічні дослідження із застосування синтетичного аналога простагландину (F2-альфа) травопросту (препарат Травінон®) у лікуванні хворих на ПВКГ. Травопрост (0,004%) є високоселективним агоністом FP-простаноїдних рецепторів ока. Крім того, є відомості про значне покращення кровообігу в циліарних артеріях і нейропротекторну роль цього препарату. Доведено, що травопрост не лише утримує ВОТ у межах норми, а й нормалізує добові коливання ВОТ, що в результаті знижує ризик прогресування втрат нервових волокон.

Мета дослідження: вивчення ефективності аналога простагландинів травопросту (препарат Травінон®) з аналізом НРТ-критеріїв прогресування глаукомної оптичної нейропатії у хворих на ПВКГ.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 32 хворі (48 очей) із ПВКГ віком від 48 до 72 років, у середньому 62,4 ± 1,2 року.

До призначення Травінону® хворі отримували медикаментозну терапію:

- бета-блокатори (тимолол) — 24 (50 %) ока;
- бетоптик S — 9 (19 %) очей;
- інгібітори карбоангідази (азопт) — 2 (4 %) ока;
- не отримували гіпотензивну терапію — 13 (27 %) очей.

У групі спостереження початкова стадія глаукоми була виявлена на 26 (54 %) очах, розвинена стадія — 15 (31 %) очей; стадія, що зайшла далеко, — 7 (15 %) очей.

За рівнем ВОТ хворі розподілені таким чином: з нормальним рівнем — 8 (16,6 %) очей, з помірно підвищеним — 34 (70,8 %) ока, з високим рівнем ВОТ — 6

(12,6 %) очей. Хворі отримували Травінон® як монотерапію 1 раз на добу (увечері) протягом трьох місяців.

Усім пацієнтам було проведено стандартне офтальмологічне обстеження, що включало візіометрію, біомікроскопію, тонометрію, тонографію, гоніоскопію, статичну периметрію та ретиномотографію (апарат НРТ, м. Гейдельберг, Німеччина).

Оцінювали такі параметри диска зорового нерва за НРТ: інтегральна площа й об'єм нейроретинального обідка зорового нерва (rim area, rim volume), максимальна глибина екскавації, площа диска зорового нерва і їх відношення (cup/disk, area ratio), середню товщину ретинальних волокон (RNFL). За даними літератури, зазначені критерії є найбільш чутливими для контролю зорових функцій і визначення прогресування глаукомної оптичної нейропатії.

Згідно з результатами досліджень багатьох авторів, незважаючи на значну кількість параметрів, зокрема, при оптичній когерентній томографії зорового нерва, розкид індивідуальних і вікових параметрів оцінюваних величин настільки великий, що за критерієм вірогідності жоден з них не може бути застосований для цілей діагностики, стандартизації визначення ефективності того чи іншого методу лікування [2, 4, 6, 8, 11]. Однак багаторічними дослідженнями вірогідно доведено, що деякі критерії біометричних досліджень мають достатню вірогідність для впровадження їх у клінічну практику, а саме: інтегральна площа нейроретинального обідка, відношення площі і діаметра екскавації до площі зорового нерва, динамічні тести асиметрії зазначених величин і, особливо, глибина екскавації. НРТ-дані включали стандартний набір програмних даних з аналізу морфологічної структури зорового нерва з фіксацією найбільш вірогідних параметрів за даними літератури: інтегральної площі нейроретинального обідка, площі екскавації зорового нерва, площі зорового нерва, максимальної глибини екскавації і їх співвідношення [2, 4].

Результати та обговорення

Наші дослідження показали, що інстиляції препарату Травінон® мають виражений гіпотензивний ефект у більшості хворих із ПВКГ. Порівняльні дані наведені в табл. 1. Вихідний рівень ВОТ у хворих на ПВКГ у середньому дорівнював 28,2 ± 2,4 мм рт.ст. Після призначення Травінону® відзначалось статистично вірогідне зниження офтальмотонусу (P < 0,05). Зниження ВОТ після призначення Травінону® у хворих на ПВКГ через 1 місяць відбулося в середньому на 6,7 мм рт.ст., через 3 місяці — на 6,2 мм рт.ст.

Таблиця 1. Показник ВОТ у хворих на ПВКГ до і на фоні застосування препарату Травінон®

Показники	Початкові дані	На фоні інстиляцій Травінону®	
		Через 1 місяць	Через 3 місяці
Pt (мм рт.ст.)	27,6 ± 1,6	20,9 ± 1,4	21,1 ± 1,2
Po (мм рт.ст.)	21,6 ± 1,8	16,0 ± 1,6	16,2 ± 1,5
C (мм³/хв/мм рт.ст.)	0,08 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,01

Таблиця 2. Морфометричні параметри диска зорового нерва до і на фоні застосування препарату Травінол®

Параметри	Стадії глаукоми					
	Початкова (I)		Розвинена (II)		Стадія, що далеко зайшла (III)	
	До лікування	Через 3 міс.	До лікування	Через 3 міс.	До лікування	Через 3 міс.
Rim area	1,76 ± 0,04	1,65 ± 0,04	1,26 ± 0,08	1,36 ± 0,06	1,18 ± 0,02	1,27 ± 0,01
Cup/disk area	0,284 ± 0,010	0,396 ± 0,010	0,428 ± 0,020	0,438 ± 0,020	0,554 ± 0,020	0,516 ± 0,010
Rim volume	0,491 ± 0,010	0,572 ± 0,010	0,362 ± 0,040	0,384 ± 0,040	0,208 ± 0,004	0,228 ± 0,010
RNFL	0,224 ± 0,010	0,336 ± 0,010	0,156 ± 0,040	0,158 ± 0,040	0,146 ± 0,010	0,158 ± 0,020

Найбільш виражений гіпотензивний ефект відмічався на фоні Травінолу® у хворих на ПВКГ із початковою стадією — ВОР знизився до 17,4 мм рт.ст., з розвинутою стадією — до 20,1 мм рт.ст., зі стадією, що зайшла далеко, — до 22 мм рт.ст. Гіпотензивний ефект Травінолу® обумовлений статистично вірогідним покращанням відтоку внутрішньоочної рідини, що збільшився в 1,8 раза.

При аналізі результатів морфометричних досліджень виявлено, що такі параметри, як максимальна глибина екскавації, інтегральна площа нейроретинального обідка, показник толерантності зорового нерва (ПТЗН) — відношення максимальної глибини екскавації до площі диска зорового нерва, є чутливими, переконливими й об’єктивними критеріями прогресування глаукомної оптичної нейропатії або її стабілізації в результаті проведеної терапії. Як видно з табл. 2, у результаті проведеного лікування розширилася інтегральна площа нейроретинального обідка (ІПНРО), зменшилась максимальна глибина екскавації, нормалізувався ПТЗН.

Зменшився показник асиметрії за параметрами: площа екскавації, обсяг екскавації, співвідношення площі зорового нерва до його екскавації у вірогідних величинах ($P < 0,001$). Аналіз даних до і після лікування у пацієнтів з третьою стадією глаукоми показав, що всі показники покращились, проте ні максимальна глибина екскавації, ні ПТЗН не досягли нормальних значень. Це говорить про те, що в стадії ПВКГ, яка далеко зайшла, досягнення толерантного тиску не може повернути назад розвиток глаукомної оптичної нейропатії. Хоча в пацієнтів із третьою стадією проміжок позитивної добавки зазначених параметрів у результаті лікування значно менший порівняно із середнім значенням досліджуваних параметрів, однак також перебуває у вірогідному інтервалі ($P < 0,01$) і має позитивну динаміку. Стабілізація зорових функцій стала вірогідною в більшому довірчому інтервалі при розвиненій стадії глаукоми порівняно із стадією, що далеко зайшла ($P < 0,01$ і $P < 0,05$ відповідно). Однак критерій асиметрії за морфологічними параметрами, як найбільш чутливий до прогресування глаукомної оптичної нейропатії, практично не змінився у хворих із стадією ПВКГ, що далеко зайшла, і зменшився за критерієм Е/Д (відношення лінійного діаме-

тра екскавації до діаметра зорового нерва) на 0,012, а при розвиненій стадії глаукоми — на 0,24 ($P < 0,001$); за критерієм ІПНРО — збільшився при розвиненій стадії на 0,06 (при $P < 0,01$) і на 0,01 — на стадії, яка далеко зайшла, що не увійшло в довірчий інтервал.

Отже, найбільш вірогідними критеріями оцінки прогресування глаукомної оптичної нейропатії виявилися такі показники стереобіометрії: інтегральна площа нейроретинального обідка, показник Е/Д, ПТЗН, максимальна глибина екскавації.

Нами не відмічено зниження ефективності препарату протягом трьох місяців лікування. У 4 (6 очей) хворих відмічено посилення росту вій. Системних побічних явищ не виявлено.

Висновки

- 1. Травінол® має виражений довготривалий і стійкий гіпотензивний ефект у хворих на ПВКГ.
- 2. У більшості хворих на ПВКГ (85,4 %) на фоні препарату Травінол® досягнуто зниження офтальмотонусу до толерантного рівня. Найбільш виражений гіпотензивний ефект Травінолу® відмічено у хворих із початковою стадією ПВКГ.
- 3. Проведені дослідження показали безпеку й добру переносимість Травінолу®.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Аліфанова Т.А., Гладченко Ю.Ю., Чуйко О.Л. Інвалідність унаслідок патології органу зору в Україні. Філатовські читання: наук.-практ. конф. офтальмол. з міжнар. участю, присвяч. 75-річчю заснування Інституту ім. В.П. Філатова: тези доп. Одеса, 2011. С. 340.

2. Еричев В.П., Акоюн А.И. Некоторые корреляционные взаимоотношения параметров ретинотомографического исследования. Глаукома. 2011. № 2. С. 24-28.

3. Еричев В.П. Основные направления гипотензивного лечения больных первичной глаукомой. Глаукома. 2015. № 3. С. 14-21.

4. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Николаева Г.А. Участие различных слоев трабекулярного аппарата в осуществлении увеосклерального пути оттока с учетом их морфологических и топографических особенностей. Глаукома. 2016. № 1. С. 4-11.

5. Золотарев А.В., Карлова Е.В., Лебедев О.И., Столяров Г.М. Медикаментозная активация увеосклерального оттока внутриглазной жидкости при глаукоме. Вестник офтальмологии. 2013. Т. 129. № 4. С. 83–84.

6. Мочехин В.А., Манюенкова Г.Е. Параметры диска зрительного нерва при различных стадиях открытоугольной глаукомы по данным лазерного сканирующего ретинотомографа HRT. Глаукома. 2005. № 4. С. 3–9.

7. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Медикаментозное гипотензивное лечение глаукомы. Клиническая фармакология и терапия. 2009. Т. 3. № 2. С. 86–88.

8. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L. et al. Advanced Glaucoma Intervention Study. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. Ophthalmology. 2014. Vol. 111. P. 1627–1635.

9. Shargorodskaya I.V., Gurskaya D.D., Lemeneva A.A., Simchuk I.V. Modern problems of medical treatment of glaucoma. Ophthalmology, Eastern Europe. 2014. № 23. P. 10–20.

10. Spry P.G., Sparrow J.M., Diamond J.P., Harris H.S. Risk factors for progressive visual field loss in primary open — angle glaucoma. Eye. 2005. Vol. 19. P. 643–651.

11. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R., Maumenee A.E. Optic nerve damage in human glaucoma: The site of injury and susceptibility to damage. Arch. Ophthalmol. 1981. Vol. 99. P. 635–649.

12. Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014. 311. 1961–11. [PMID: 24825645].

Отримано/Received 07.06.2019

Рецензовано/Revised 27.06.2019

Прийнято до друку/Accepted 07.07.2019 ■

Новак Л.П.¹, Лаврик Н.С.¹, Косуба С.И.¹, Новак Н.В.², Чеб В.В.², Горак О.Б.²

¹ Національна медичинська академія последипломного образования ім. П.Л. Шупика МЗ України, г. Київ, Україна

² Київська городська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», г. Київ, Україна

Анализ эффективности применения Травинора® в лечении первичной открытоугольной глаукомы

Резюме. Актуальность. Нормализация внутриглазного давления способствует длительному сохранению зрительных функций у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. **Цель работы:** изучение эффективности препарата Травинор® (травопрост 0,004%) в лечении первичной открытоугольной глаукомы и проведение анализа HRT-критериев прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 32 больных (48 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой I, II, III стадий. Все пациенты получали капли Травинор® качестве монотерапии 1 раз в сутки (вечером). Оценивались величина внутриглазного давления, поля зрения и морфометрические показатели диска зрительного нерва (HRT-параметры) в течение трех месяцев. **Результаты.** Снижение внутриглазного давления на фоне назначения Травинора® произошло в среднем на 6,7 мм рт.ст. через 1 месяц и на 6,2 мм рт.ст. — через 3 месяца. Наиболее выраженный гипотензивный эффект отмечался на фоне приема Травинора® у больных первичной открытоугольной глаукомой

с начальной стадией — внутриглазное давление снизилось до 17,4 мм рт.ст., с развитой стадией — до 20,1 мм рт.ст., с далеко зашедшей — до 22 мм рт.ст. В качестве критерия эффективности применялась морфометрия параметров диска зрительного нерва на основе морфофункциональных тестов при их сравнении до и на фоне назначения Травинора®. Наиболее достоверными критериями оценки прогрессирования глаукомной оптической нейропатии оказались такие показатели стереобиометрии: интегральная площадь нейроретинального пояса, показатель отношения линейного диаметра экскавации к диаметру зрительного нерва, показатель толерантности зрительного нерва, максимальная глубина экскавации. **Выводы.** Травинор® является эффективным и безопасным препаратом для лечения первичной открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; консервативное лечение; аналоги простагландинов; травопрост; HRT-критерии диагностики глаукомной оптической нейропатии

L.P. Novak¹, N.S. Lavrik¹, S.I. Kosuba¹, N.V. Novak², V.V. Cheb², O.B. Horak²

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Clinical Ophthalmic Hospital "Center for Eye Microsurgery", Kyiv, Ukraine

An analysis of the effectiveness of Travinor® in the treatment of primary open-angle glaucoma

Abstract. Background. Normalization of intraocular pressure contributes to the long-term preservation of visual function in patients with primary open-angle glaucoma. **Purpose:** to study the efficacy of Travinor® (travoprost 0.004%) in the treatment of primary open-angle glaucoma and to analyze Heidelberg retinal tomography (HRT) criteria for the progression of glaucoma optic neuropathy. **Materials and methods.** There were 32 patients (48 eyes) with primary open-angle glaucoma stages I, II, and III under observation. All patients received Travinor® drops as monotherapy once daily (in the evening). The intraocular pressure, visual fields, and morphometric indices of the optic disc (HRT parameters) were evaluated over a three-month period. **Results.** Reduction of intraocular pressure on the background of Travinor® therapy was on average 6.7 mmHg after 1 month and 6.2 mmHg after 3 months. The most significant antihypertensive effect was observed on the background of Travinor® use in patients with primary open-angle

glaucoma at the early stage — intraocular pressure decreased to 17.4 mmHg, at the moderate stage — to 20.1 mmHg, at the advanced stage — to 22 mmHg. Morphometry of the optic disc parameters based on morphofunctional tests was used as the criterion of efficiency when compared them before and against the background of Travinor® prescription. The most reliable criteria for evaluating the progression of glaucoma optic neuropathy were the following indicators of stereobiometry: the integral area of the neuroretinal rim, E/D index — the ratio of the linear diameter of the excavation to the diameter of the optic nerve, tolerance of the optic nerve, maximum depth of excavation. **Conclusions.** Travinor® is an effective and safe drug for the treatment of primary open-angle glaucoma.

Keywords: primary open-angle glaucoma; conservative treatment; prostaglandin analogues; travoprost; Heidelberg retinal tomography criteria for the diagnosis of glaucoma optic neuropathy