

Гепсен И. Ф.¹, кафедра офтальмологии

Озкая Е.², кафедра офтальмологии

¹Медицинская школа университета Фатих, г. Анкара, Турция

²Медицинская школа университета Иненю, г. Малатья, Турция

Суточный контроль внутриглазного давления с применением латанопроста, травопроста и биматопроста у пациентов с эксфолиативным синдромом и офтальмогипертензией

РЕЗЮМЕ

Цель. Сравнить изменение суточного уровня внутриглазного давления (ВГД) на фоне приема латанопроста, травопроста и биматопроста у пациентов с офтальмогипертензией (ОГ) и эксфолиативным синдромом (ЭС).

Методы. Проспективное рандомизированное слепое исследование в параллельных группах, в котором приняли участие по 15 пациентов в каждой группе лечения. После вымывания ранее применяемых препаратов каждому пациенту было измерено исходное ВГД в 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 и 24:00. Затем пациенты были рандомизированы на группы для получения таких препаратов, как латанопрост, травопрост или биматопрост, 1 раз в сутки в течение 3 месяцев. Измерение суточного ВГД повторили через неделю, 1 месяц и 3 месяца от начала исследования.

Результаты. Максимальное и минимальное значение ВГД было зарегистрировано в 06:00 и 18:00–21:00. Между группами лечения не было отмечено значимых различий во все периоды измерения, кроме первой недели. Через неделю в группе травопроста были зарегистрированы значительно более низкие уровни ВГД, чем в группах латанопроста и биматопроста. Все препараты существенно снизили суточное значение ВГД от исходного уровня ($p = 0,001$ для каждого). Хотя через неделю и через месяц между группами не было отмечено значительных различий в снижении ВГД, в конце третьего месяца биматопрост снизил суточное ВГД ($7,9 \pm 1,4$) больше, чем травопрост ($6,6 \pm 0,5$) ($p = 0,003$). Во время всех визитов в группе травопроста было отмечено минимальное среднесуточное значение ВГД, а через 3 месяца межгрупповые различия были значимыми для травопроста в сравнении с латанопростом ($p = 0,007$) и травопроста в сравнении с биматопростом ($p = 0,001$).

Выводы. Латанопрост, травопрост и биматопрост были эффективны в снижении суточного ВГД у пациентов с ЭС и ОГ, однако требуется более масштабное изучение в более крупном испытании.

Ключевые слова: эксфолиативный синдром, суточный уровень ВГД, латанопрост, травопрост, биматопрост.

ВВЕДЕНИЕ

Недавно было выдвинуто предположение о том, что колебания внутриглазного давления (ВГД) являются важным фактором риска прогрессирования глаукомы [1, 2]. Konstas A. G. и соавторы продемонстрировали, что как у пациентов, получавших лечение, так и у ранее нелеченых пациентов с эксфолиативной глаукомой (ЭГ) среднесуточное значение ВГД превышает таковое у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) [3, 4]. Это может быть причиной худшего прогноза медикаментозной терапии и прогрессирования дефектов визуальных полей у пациентов с ЭГ по сравнению с пациентами с ПОУГ [3–6].

Различные антиглаукомные препараты могут оказывать разное действие на суточные колебания ВГД. Необходимо изучить эффективность антиглаукомных препаратов, особенно у пациентов с ЭГ. Предыдущие исследования наглядно продемонстрировали, что местное применение латанопроста 0,005 % один раз в сутки у пациентов с ПОУГ и ЭГ обеспечивает устойчивое снижение ВГД как днем, так и ночью [7–13]. Насколько известно, информация о суточном измерении ВГД или среднесуточном значении ВГД на фоне применения новых препаратов, таких как травопрост или биматопрост, у пациентов с эксфолиативным синдромом (ЭС) в сочетании с повышенным ВГД отсутствует. Целью данного исследования было сравнение влияния трех аналогов простагландинов на суточные колебания ВГД у пациентов с ЭС и офтальмогипертензией (ОГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты были отобраны на кафедре глаукомы в больнице университета Иненю. Комитет по вопросам медицинской этики университета одобрил проведение исследования, и все пациенты подписали форму информированного согласия. В это проспективное рандомизированное слепое испытание вошли в общей сложности 45 пациентов с ЭС и повышенным ВГД. ЭС был диагностирован после обнаружения эксфолиативного материала на передней поверхности хрусталика и/или по краю зрачка. Критерии включения и исключения приведены в таблице 1.

Пациенты, уже находящиеся на лечении, прошли 4-недельный период вымывания ранее назначенных препаратов до госпитализации. Во время нахождения в больнице в течение 24 часов пациентам было разрешено вести обычный образ жизни. Измерения ВГД проводились в 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 и 24:00. За исходную точку для построения суточных кривых изменения ВГД было взято измерение ВГД перед включением в исследование. Затем пациенты с

клинически односторонним ЭС или с двухсторонним ЭС, включенные в исследование, были рандомизированы для получения одного из трех препаратов: латанопрост 0,005 %, травопрост 0,004 % или биматопрост 0,03 %. У пациентов с двухсторонней ОГ один и тот же препарат использовали в оба глаза. В любой из групп пациенты должны были применять препарат однократно в сутки (в 22:00). Они находились под наблюдением в течение 3 месяцев. Пациентов повторно госпитализировали для суточного измерения ВГД через неделю, месяц и в конце третьего месяца. Для каждого пациента были выстроены в общей сложности четыре суточные тонометрические кривые: одна на исходном уровне и три в различные временные интервалы. Все измерения выполнялись одним исследователем с использованием тонометра Гольдмана. Автоматизированный тест для определения полей зрения (24/2 SitaFast Humphrey) проводили на исходном уровне и в конце исследования.

Таблица 1. Критерии включения в исследование и исключения из него

Критерии включения	Критерии исключения
<p>Возраст старше 50 лет</p> <p>Экзофалиативный синдром в одном или обоих глазах</p> <p>Повышенное ВГД выше 21 мм рт. ст. без глаукомы</p> <p>Открытый угол, подтвержденный результатами гониоскопии</p>	<p>Отсутствие эксфолиативного материала на поверхности хрусталика в глазу, который подлежит лечению</p> <p>Глаукоматозное повреждение головки зрительного нерва</p> <p>Глаукоматозные дефекты полей зрения</p> <p>Известная аллергия к какому-либо из исследуемых препаратов</p> <p>Предшествующая инвазивная или лазерная хирургическая операция</p> <p>Предыдущий эпизод закрытоугольной глаукомы</p> <p>Прием системных бета-блокаторов</p>

Основные конечные точки включали среднесуточное значение ВГД, среднее изменение от исходного уровня и среднесуточный диапазон колебаний (среднее максимальное значение минус среднее минимальное значение ВГД для каждого отдельного пациента). Данные были представлены как среднее арифметическое \pm SE. Программное обеспечение SPSS использовалось для всех статистических анализов (SPSS, Чикаго, штат Иллинойс, США). Сравнение между тремя группами проводилось с использованием дисперсионного анализа повторных измерений (ANOVA), где препарат (латанопрост, травопрост или биматопрост) служил в качестве независимой переменной. Если общий эффект лечения был незначимым ($p > 0,05$), делалось заключение, что между методами лечения не существует различий. Если общий эффект лечения был значимым ($p \leq 0,05$), сравнение методов

лечения выполняли с использованием парного t-критерия со значимостью для каждого набора на уровне 0,05. Для сравнения в каждой группе использовался дисперсионный анализ Фридмана. Если p было значимым ($p \leq 0,05$), дальнейшее сравнение между двумя измерениями проводилось с использованием знаковых критериев Уилкоксона. Статистически значимым считалось $p < 0,05$. Среднесуточный диапазон колебаний также анализировали с использованием парного t-критерия в рамках ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование было проспективно включено в общей сложности 45 пациентов с ЭС и ОГ. После включения пациентов случайным образом распределили на три группы лечения: латанопрост 0,005 % ($n = 15$), травопрост 0,004 % ($n = 15$) и биматопрост 0,03 % ($n = 15$). Между группами лечения не было различий по возрасту, полу, исходному ВГД и исходной остроте зрения (таблица 2). Все участники завершили исследование.

Таблица 2. Демографические характеристики на исходном уровне

Группы	Средний возраст (диапазон)	Пол (ж/м)	Острота зрения (средняя BCVA)	Среднесуточное ВГД (мм рт. ст.)
Латанопрост ($n = 15$)	61,6 ± 9,7 (50–73)	8/7	0,8 ± 0,15 (0,5–1,0)	23,2 ± 1,8
Травопрост ($n = 15$)	62 ± 7,6 (50–74)	9/6	0,8 ± 0,12 (0,5–1,0)	21,7 ± 2,1
Биматопрост ($n = 15$)	62,4 ± 8,2 (50–75)	8/7	0,8 ± 0,16 (0,5–1,0)	23,3 ± 3,4

Результаты по эффективности относительно ВГД

Средние значения суточного измерения ВГД среди групп не были статистически значимыми на исходном уровне и в течение каждого визита, за исключением первой недели (рисунок 1). Средние значения ВГД в 09:00 на исходном уровне значительно отличались между группами травопроста и латанопроста (травопрост против латанопроста, $p = 0,007$), травопроста и биматопроста (травопрост против биматопроста, $p = 0,006$).

При проведении измерений на первой неделе группа травопроста показала значительно более низкие уровни ВГД, чем группа латанопроста в 06:00 ($p = 0,009$) и 09:00 ($p = 0,003$) и группа биматопроста в 09:00 ($p = 0,004$) и 15:00 ($p = 0,006$).

Через 1 и 3 месяца группа травопроста показала более низкий средний уровень ВГД по сравнению с группами латанопроста и биматопроста на протяжении всего периода измерения, хотя различия между группами не достигли статистической значимости (рисунки 1 и 2).

К 3-му месяцу латанопрост, травопрост и биматопрост значительно снизили ВГД от исходного уровня ($p = 0,001$ для всех препаратов) (рисунки 1 и 2). Максимальные значения ВГД были зарегистрированы в 06:00 во всех трех группах как на исходном уровне, так и в период лечения.

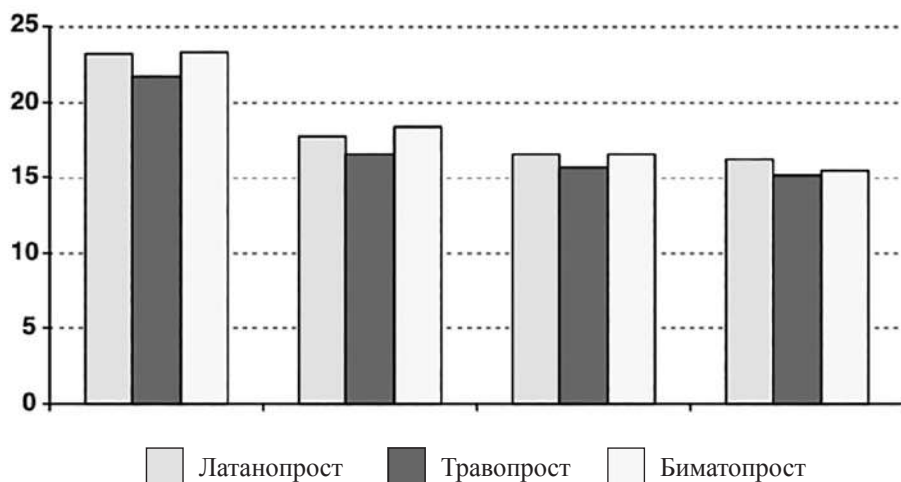


Рисунок 1. Средние значения суточного измерения ВГД при применении трех препаратов во время каждого визита исследования

Для всех исследуемых препаратов минимальное ВГД регистрировалось в 18:00 и 21:00 (рисунок 2).

Во время всех визитов в группе травопроста среднесуточный диапазон колебаний ВГД был минимальным, а в конце третьего месяца различия между группами были значимыми (травопрост в сравнении с латанопростом, $p = 0,007$; травопрост в сравнении с биматопростом, $p = 0,001$) (рисунок 3).

Результаты по эффективности относительно снижения ВГД от исходного уровня

Все три исследуемых препарата приводили к сходному снижению суточного ВГД в каждый период измерения. Расчетные средние значения суточного снижения ВГД и процентная доля такого снижения для каждой группы лечения при каждом последующем визите показаны на рисунке 4.

Хотя среди трех групп исследования в первую неделю и первый месяц не было отмечено статистически значимой разницы в расчетных средних значениях суточного снижения ВГД, в конце третьего месяца биматопрост снизил суточное ВГД больше, чем травопрост ($p = 0,003$). На третьем месяце межгрупповые различия достигли статистической значимости в 09:00 (биматопрост в сравнении с травопростом, $p = 0,014$; биматопрост в сравнении с латанопростом, $p = 0,015$) и 12:00 (биматопрост в сравнении с травопростом, $p = 0,005$). На третьем месяце в 09:00 латанопрост также снизил ВГД более эффективно, чем травопрост ($p = 0,008$).

Среднее снижение ВГД в каждой группе исследования было статистически значимым. Во всех группах исследования статистически значимым было 24-часовое среднее снижение ВГД в период между первой неделей и первым меся-

цем, между первым и третьим месяцами. Только в группе травопроста наблюдалось значимое изменение среднесуточного значения ВГД между первым и третьим месяцем исследования ($p = 0,002$).

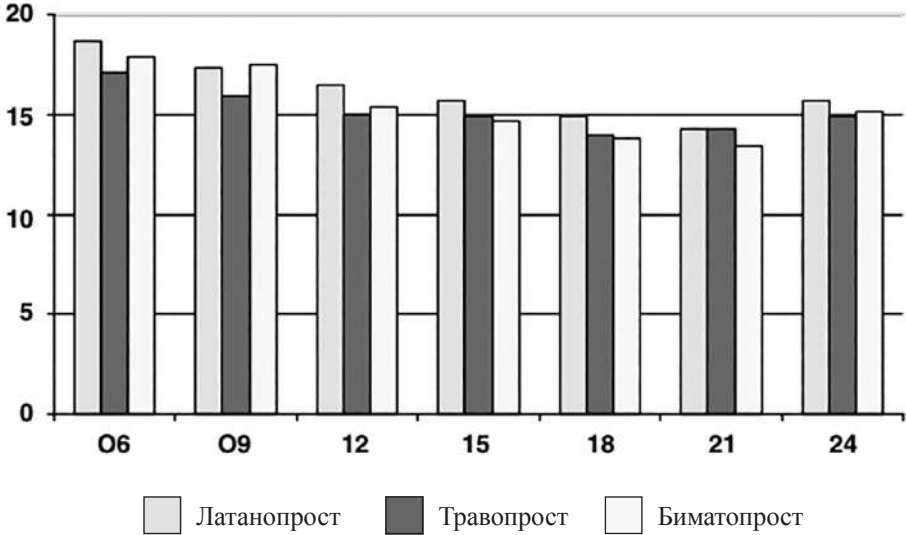


Рисунок 2. Средние значения суточного измерения ВГД при применении трех препаратов в каждый момент времени в конце третьего месяца

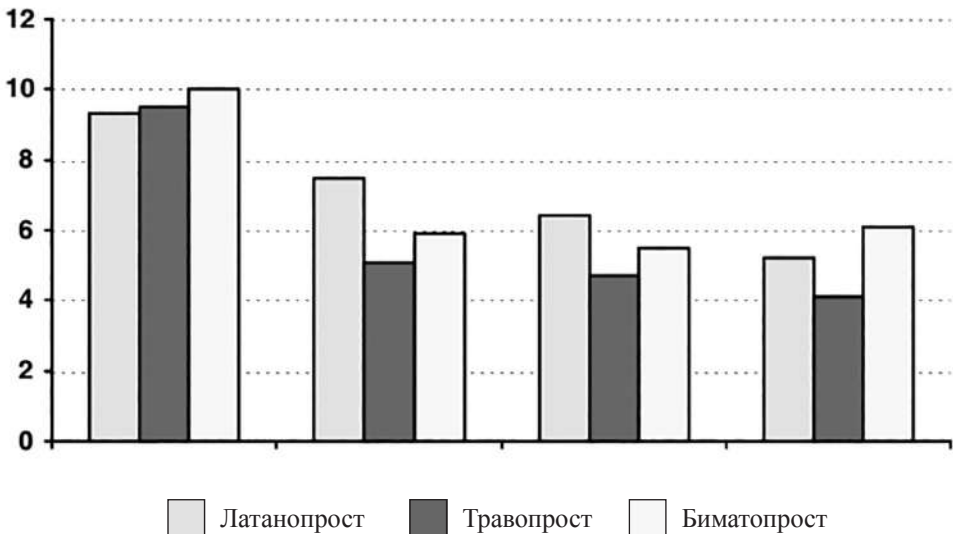


Рисунок 3. Среднесуточный диапазон колебаний ВГД при применении трех препаратов во время каждого визита исследования

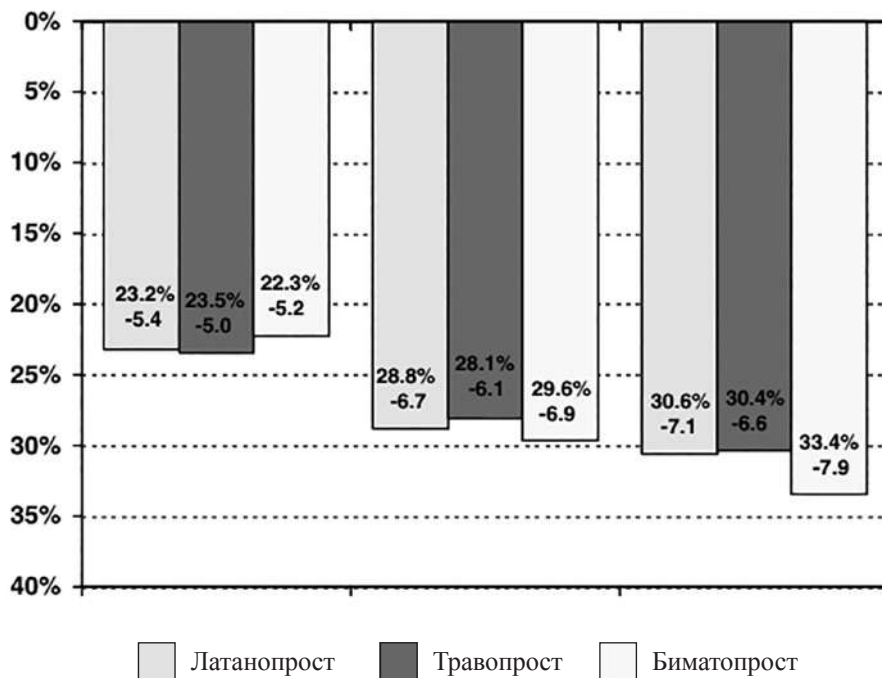


Рисунок 4. Процентное снижение среднесуточного ВГД от исходного уровня в трех группах лечения во время каждого визита исследования

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью клинического исследования, оценивающего эффект латанопроста, травопроста и биматопроста на снижение суточного ВГД у пациентов с ЭС и ОГ, является определение наличия клинически значимой разницы между ними. Клиническая ценность заключается в том, что измерение ВГД проводилось 7 раз в течение дня (24-часовая кривая с показаниями в промежутке с 06:00 до 24:00). В этом исследовании также оценивался гипотензивный эффект применения на ночь трех аналогов простагландинов [14]. Был зафиксирован немедленный ответ в виде снижения суточного ВГД на 1-й неделе, а также более отсроченное действие (через 1 и 3 месяца) при применении данных препаратов.

Для оценки ВГД в качестве более надежного критерия использовались критерий ANOVA среди трех групп и t-критерий в рамках ANOVA для парного сравнения. Причиной для исключения пациентов с глаукоматозным повреждением является создание однородной популяции во всех группах исследования. Не включены данные по безопасности, поскольку побочные эффекты этих трех препаратов хорошо известны.

Через 3 месяца не было обнаружено существенных различий в эффективности трех препаратов в отношении снижения ВГД. Однако на третьем месяце снижение ВГД от исходного уровня в группе биматопроста было значительно более выражено.

ним, чем в группе травопроста (рисунок 4), а травопрост имел значительно более узкий диапазон колебаний ВГД, чем два других препарата (рисунок 3). Исходный уровень ВГД был ниже в группе травопроста, чем в группах латанопроста и биматопроста (21,7 мм рт. ст. против 23,2 и 23,3 мм рт. ст. соответственно). Не будучи статистически значимым, такое различие в ВГД, составляющее 1,5 мм рт. ст., может иметь клиническое значение. По этой причине сравнение средних значений ВГД может быть нерелевантным. Именно поэтому за основной показатель было взято снижение ВГД от исходного уровня и диапазон значений ВГД. Разница между эффективностью травопроста, латанопроста или биматопроста после 1-й недели подчеркивает более быстрое гипотензивное действие травопроста. Это исследование подтвердило, что эффективность применения аналогов простагландинов со временем несколько улучшается и через 3 месяца наблюдается максимальная эффективность этих препаратов.

Считалось, что ВГД обычно имеет минимальное значение в течение ночи и достигает пика ранним утром с 07:00 до 10:00 или днем как у здоровых людей, так и у пациентов с глаукомой [15]. Также у некоторых людей ночью происходит резкий скачок ВГД [16]. Однократное измерение ВГД не отображает динамическое равновесие ВГД в течение 24-часового цикла. Часто наблюдается некоторая корреляция между одним показателем: пиком ВГД или суточными колебаниями ВГД. Поскольку глаукома – хроническое заболевание, необходимо определять и контролировать ВГД на протяжении 24 часов. Исследования, оценивающие 24-часовой контроль ВГД, имеют преимущества перед исследованиями, которые включают только 1–3-кратное измерение ВГД в течение дня, и могут дать более полное представление об эффективности всех препаратов для лечения глаукомы [17].

Кривые суточных колебаний ВГД не включают весь ночной период. Существовал интервал между 24:00 (полночь) и 06:00 утра. Исследования показали, что ВГД достигает пика у пациентов с глаукомой сразу после пробуждения. Mosaed S. и соавторы зарегистрировали пиковое повышение ВГД в конце периода ночного сна как у пациентов с глаукомой, так и в контрольной группе [18]. У пациентов с ПОУГ и ЭГ суточные показатели ВГД не отличаются по данным большинства публикаций в том смысле, что самые высокие значения ВГД обычно регистрируются утром [3, 4, 13, 14, 19, 20]. Konstas A. G. и соавторы сообщили, что чаще всего максимальное ВГД при ПОУГ и ЭГ наблюдается в 10:00 [3, 14]. В данном исследовании у пациентов с ЭС и ОГ результаты измерения ВГД в положении сидя в вечернее и ночное время обычно были ниже, что совпадает с данными большинства исследований у пациентов с ПОУГ и ЭГ, описанных в литературе, таких как исследование Konstas A. G. и соавторов. [4]. В данном исследовании пик ВГД был отмечен в 06:00, а ночью повышение ВГД отсутствовало (в период между 18:00 и 24:00). Однако было зафиксировано значительное различие в ВГД между 06:00 и 09:00. Чаще всего минимальное ВГД наблюдалось в 20:00 в исследовании Parrish R. K. и соавторов, в 02:00 – в исследовании Konstas A. G. и соавторов и в 06:00 – в данном исследовании [4, 19, 20].

Konstas A. G. и соавторы ранее зарегистрировали значимые различия в кривых суточных колебаний ВГД на этапе отсутствия лечения у пациентов с ЭГ по сравне-

нию с пациентами с ПОУГ, сопоставимых по возрасту и полу [3]. Они оценили 24-часовой ответ на тимолол 0,5 % и указали на то, что, несмотря на большее начальное снижение ВГД у пациентов с ЭГ, они все еще имели более высокое среднее ВГД и большие изменения на суточной кривой ВГД, чем пациенты с ПОУГ [4].

Аналоги простагландинов являются мощными гипотензивными средствами и терапией первой линии у пациентов с ПОУГ. Однако имеются ограниченные данные относительно эффективности этих препаратов при 24-часовом контроле колебаний ВГД у пациентов с ЭГ или ЭС с повышенным ВГД. Исследование Konstas A. G. и соавторов позволяет предположить, что при лечении ЭГ латанопрост обеспечивает статистически более низкое суточное ВГД и более благоприятный суточный диапазон колебаний ВГД, чем тимолола малеат [7]. На сегодняшний день отсутствуют сравнительные исследования, оценивающие эффективность новых простагландинов, таких как травопрост и биматопрост, у пациентов с ЭС. В этом проспективном исследовании была изучена эффективность влияния указанных препаратов на суточный диапазон колебаний ВГД в глазах с ЭС и ОГ.

Подобные гипотензивные эффекты латанопроста, травопроста и биматопроста в этом исследовании совпадают с результатами большинства предыдущих исследований у пациентов с ПОУГ или ОГ [14, 19–21]. Parrish R. K. и соавторы провели первое рандомизированное контролируемое испытание в параллельных группах, одновременно сравнивающих эффективность в снижении ВГД и безопасность латанопроста, биматопроста и травопроста у пациентов с ПОУГ или ОГ [20]. В течение 12 недель не было обнаружено существенных различий в эффективности трех препаратов. Хотя в их исследовании популяция и количество измерений ВГД в течение суток (четыре измерения) отличались от подобных показателей в данном исследовании, сообщалось об аналогичном среднем суточном ВГД 16,7, 16,8 и 16,4 мм рт. ст. и средних значениях снижения ВГД 7,0, 6,2 и 7,3 мм рт. ст. на 12-й неделе в группах латанопроста, травопроста и биматопроста соответственно.

Масштабные исследования, которые измеряют суточное ВГД, описанные в литературе, больше подходят для сравнения, чем исследования, которые включали только 3–4 измерения в сутки. В перекрестном исследовании Konstas A. G. и соавторы оценивали латанопрост в сравнении с биматопростом только у пациентов с ПОУГ [14]. Это исследование показало, что оба препарата обеспечивали статистически значимое снижение ВГД от исходного уровня в каждый отдельный момент времени и на суточной кривой. Когда группы лечения сравнивали напрямую, в группе биматопроста наблюдалось более выраженное снижение уровня ВГД на суточной кривой. В рандомизированном многоцентровом проспективном исследовании в параллельных группах у пациентов с ПОУГ или ОГ Walters T. R. и соавторы измеряли ВГД 8 раз в течение 24-часового периода на протяжении 28 дней. В группе биматопроста среднесуточное значение ВГД было значительно более низким, чем в группе латанопроста ($p = 0,003$). В их исследовании на 28-й день среднее снижение ВГД от исходного уровня в группе биматопроста (9,3 мм рт. ст., 40,3 %) также было более выраженным, чем в груп-

пе латанопроста (7,4 мм рт. ст., 33,3 %) в 10:00 (пиковий ефект препарата). Эти результаты не совпадают с 3-месячными результатами данного исследования относительно среднего снижения ВГД (рисунок 1). В данном исследовании средний эффект снижения давления при применении биматопроста (7,9 мм рт. ст., 33,4 %) и латанопроста (7,1 мм рт. ст., 30,6 %) был менее выраженным, чем в исследовании Walters T. R. и соавторов [21].

В нескольких исследованиях было отмечено отсутствие изменений уровня ВГД, что имеет особое значение в предотвращении прогрессирующей потери полей зрения у пациентов с глаукомой [1, 2, 22]. Был дополнительно оценен среднесуточный диапазон колебаний ВГД аналогично исследованию Konstas A. G. и соавторов [14]. Согласно предыдущим отчетам среднесуточный диапазон колебаний ВГД у нелеченых пациентов составляет приблизительно 7 мм рт. ст. В данном исследовании на исходном уровне было определено, что среднесуточный диапазон колебаний ВГД составляет 9,3, 9,5 и 10 мм рт. ст. в группах латанопроста, травопроста и биматопроста соответственно. Аналоги простагландинов обычно имеют узкий среднесуточный диапазон колебаний ВГД. В исследовании Konstas A. G. и соавторов латанопрост продемонстрировал среднесуточный диапазон колебаний 4,0 мм рт. ст., а биматопрост – лучший среднесуточный диапазон колебаний 3,5 мм рт. ст. [14]. В популяции пациентов с ЭС и ОГ в данном исследовании среднесуточный диапазон колебаний составлял 5,2 мм рт. ст. для латанопроста, 4,1 мм рт. ст. – для травопроста и 6,1 мм рт. ст. – для биматопроста. В этом исследовании травопрост показал значительно меньший среднесуточный диапазон колебаний ВГД. Дальнейшее снижение среднесуточного диапазона колебаний ВГД в группе травопроста соответствовало более низким средним уровням ВГД, чем в группе латанопроста и биматопроста в каждом моменте времени измерения. Результаты данного исследования в отношении среднесуточного диапазона колебаний ВГД на исходном уровне и на последующих визитах не согласуются с данными исследования Konstas A. G. и соавторов [14]. В данном исследовании было труднее объяснить увеличение колебаний при применении биматопроста только между первым и третьим месяцами. Различия могут быть обусловлены различиями в популяциях исследования (ЭС и ОГ против ПОУГ) или различными исходными значениями ВГД (для биматопроста $10,0 \pm 1,7$ в этом исследовании в сравнении с $7,0 \pm 2,6$ в исследовании Konstas A. G. и соавторов) [14]. Могут присутствовать некоторые альтернативные объяснения такого результата (например, худшая комплаентность или высокая частота побочных эффектов биматопроста). Эта тема требует дополнительного разъяснения в ходе перекрестного исследования.

В заключение следует отметить, что данное 3-месячное исследование показывает, что латанопрост, биматопрост и травопрост имеют аналогичную эффективность в снижении ВГД у пациентов с ЭС и ОГ.

Хотя результаты указывают на большую эффективность биматопроста в снижении ВГД, значимые различия между биматопростом и травопростом были отмечены только в конце третьего месяца. Это может быть обусловлено дизайном исследования в параллельных группах и небольшим размером выборки.

Гепсен І. Ф.¹, кафедра офтальмології
Озкая Е.², кафедра офтальмології

¹Медична школа університету Фатих, м. Анкара, Турція

²Медична школа університету Іненю, м. Малатья, Турція

ДОБОВИЙ КОНТРОЛЬ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛАТАНОПРОСТУ, ТРАВОПРОСТУ І БІМАТОПРОСТУ В ПАЦІЄНТІВ З ЕКСФОЛІАТИВНИМ СИНДРОМОМ І ОФТАЛЬМОГІПЕРТЕНЗІЄЮ

РЕЗЮМЕ

Мета. Порівняти зміни добового рівня внутрішньоочного тиску (ВОТ) на тлі приймання латанопросту, травопросту та біматопросту в пацієнтів з офтальмогіпертензією (ОГ) та ексфоліативним синдромом (ЕС).

Методи. Проспективне рандомізоване сліпе дослідження в паралельних групах, в якому взяли участь по 15 пацієнтів у кожній групі лікування. Після вимивання раніше застосованих препаратів у кожного пацієнта було виміряно вихідний ВОТ о 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00 і 24:00. Потім пацієнти були рандомізовані на групи для отримання таких препаратів, як латанопрост, травопрост або біматопрост 1 раз на добу протягом 3 місяців. Вимірювання добового ВОТ повторили через 1 тиждень, 1 місяць і 3 місяці від початку дослідження.

Результати. Максимальне і мінімальне значення ВОТ було зареєстровано о 06:00 і 18:00–21:00. Між групами лікування не було відзначено значущих відмінностей в усі періоди вимірювання, крім першого тижня. Через тиждень у групі травопросту були зареєстровані значно нижчі рівні ВОТ, ніж у групах латанопросту і біматопросту. Усі препарати істотно знизили добове значення ВОТ від початкового рівня ($p = 0,001$ для кожного). Хоча через тиждень і через місяць між групами не було відзначено значних відмінностей у зниженні ВОТ, наприкінці третього місяця біматопрост знизив добовий ВОТ ($7,9 \pm 1,4$) більше, ніж травопрост ($6,6 \pm 0,5$) ($p = 0,003$). Під час усіх візитів у групі травопросту було відзначено мінімальне середньодобове значення ВОТ, а через 3 місяці міжгрупові відмінності були значущими для травопросту порівняно з латанопростом ($p = 0,007$) і травопросту порівняно з біматопростом ($p = 0,001$).

Висновки. Латанопрост, травопрост і біматопрост були ефективні в зниженні добового ВОТ у пацієнтів з ЕС і ОГ, однак потрібно масштабніше вивчення в більшому випробуванні.

Ключові слова: ексфоліативний синдром, добовий рівень ВОТ, латанопрост, травопрост, біматопрост.

Hepsen I. F.¹, Department of Ophthalmology
Ozkaya E.², Department of Ophthalmology

¹Fatih University Medical School, Ankara, Turkey

²Inonu University Medical School, Malatya, Turkey

24-H IOP CONTROL WITH LATANOPROST, TRAVOPROST, AND BIMATOPROST IN SUBJECTS WITH EXFOLIATION SYNDROME AND OCULAR HYPERTENSION

ABSTRACT

Purpose. To compare the 24-h IOP reductions induced by latanoprost, travoprost, and bimatoprost in eyes with exfoliation syndrome (XFS) associated with ocular hypertension (OH).

Methods. This was a prospective, randomized, single masked, and parallel design study with 15 patients in each treatment group. After washout of any previous medications, each patient underwent a baseline 24-h IOP curve testing at 06:00, 09:00, 12:00, 15:00, 18:00, 21:00, and at 24:00 (midnight) hours. Patients were then randomized to receive latanoprost, travoprost, or bimatoprost once a day for 3 months. The 24-h curve testing was repeated at first week, and first and third months.

Results. Maximal and minimal IOP was recorded at 06:00 and 18:00–21:00 hours. There was no significant difference among treatment groups at any time-point except for the first week. At the first week, the travoprost group had significantly lower IOP levels than the latanoprost and bimatoprost groups. All medicines significantly lowered 24-h IOP from baseline ($P = 0.001$ for each). Although there was no significant difference in IOP reduction among groups at first week and first month, bimatoprost reduced the 24-h IOP (7.9 ± 1.4) more than travoprost (6.6 ± 0.5) at the end of the third month ($P = 0.003$). The mean 24-h range of IOP was lowest with travoprost in all visits, and between-group differences was significant for travoprost vs latanoprost ($P = 0.007$) and travoprost vs bimatoprost ($P = 0.001$) at the third month.

Conclusion. Latanoprost, travoprost, and bimatoprost were effective in reducing the 24-h IOP in patients with XFS and OH, and more research is required with a larger study.

Keywords: exfoliation syndrome; 24-h IOP; latanoprost; travoprost; bimatoprost.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

1. Bergea B, Bodin L, Svedberg B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1999;106:997–1005.
2. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal

-
- fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9:134–142.
3. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:182–185.
 4. Konstas AG, Mantziris DA, Cate EA, Stewart WC. Effect of timolol on the diurnal intraocular pressure in exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:975–979.
 5. Mao LK, Stewart WC, Shields MB. Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:51–55.
 6. O'Brien C, Schwartz B, Takamoto T, Wu DC. Intraocular pressure and the rate of visual field loss in chronic openangle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1991;111:491–500.
 7. Konstas AG, Kozobolis VP, Lallos N, Christodoulakis E, Stewart JA, Stewart WC. Daytime diurnal curve comparison between the fixed combinations of latanoprost 0.005%/timolol maleate 0.5% and dorzolamide 2%/timolol maleate 0.5%. *Eye*. 2004;18:1264–1269.
 8. Konstas AG, Kozobolis VP, Tersis I, Leech J, Stewart WC. The efficacy and safety of the timolol/dorzolamide fixed combination vs latanoprost in exfoliation glaucoma. *Eye*. 2003;17:41–46.
 9. Konstas AG, Lake S, Maltezos AC, Holmes KT, Stewart WC. Twenty-four hour intraocular pressure reduction with latanoprost compared with pilocarpine as third-line therapy in exfoliation glaucoma. *Eye*. 2001;15:59–62.
 10. Larsson LI. Intraocular pressure over 24 h after repeated administration of latanoprost 0.005% or timolol gelforming solution 0.5% in patients with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2001;108:1439–1444.
 11. Larsson LI. Intraocular pressure over 24 h after single-dose administration of latanoprost 0.005% in healthy volunteers. A randomized, double-masked, placebo controlled, cross-over single center study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79:567–571.
 12. Mishima HK, Kiuchi Y, Takamatsu M, Racz P, Bito LZ. Circadian intraocular pressure management with latanoprost: diurnal and nocturnal intraocular pressure reduction and increased uveoscleral outflow. *Surv Ophthalmol*. 1997;41(Suppl 2):P139–P144.
 13. Orzalesi N, Rossetti L, Invernizzi T, Bottoli A, Autelitano A. Effect of timolol, latanoprost, and dorzolamide on circadian IOP in glaucoma or ocular hypertension. *Invest ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2566–2573.
 14. Konstas AG, Katsimbris JM, Lallos N, Boukaras GP, Jenkins JN, Stewart WC. Latanoprost 0.005% versus bimatoprost 0.03% in primary open-angle glaucoma patients. *Ophthalmology*. 2005;112:262–266.
 15. Liu JH, Kripke DF, Twa MD, Hoffman RE, Mansberger SL, Rex KM et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2912–2917.
 16. Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2707–2712.
 17. Konstas AG. Therapeutic implication of IOP and OBF (scientific symposium). *World Glaucoma Congress 6 July, 2005, Vienna, Austria*.
 18. Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:320–324.
 19. Konstas AG, Boboridis K, Tzetzis D, Kallinderis K, Jenkins JN, Stewart WC. Twenty-four-hour control with latanoprost-timolol-fixed combination therapy vs latanoprost therapy. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:898–902.
 20. Parrish nd RK, Palmberg P, Sheu W-P. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and

- travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator, multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:688–703.
21. Walters TR, DuBiner HB, Carpenter SP, Khan B, VanDenburgh AM. Bimatoprost Circadian IOP Study group. 24-h IOP control with once-daily bimatoprost, timolol gel-forming solution, or latanoprost: a 1-month, randomized, comparative clinical trial. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(Suppl 1):P26–P35.
 22. Hughes E, Spry P, Diamond J. 24-h monitoring of intraocular pressure in glaucoma management: a retrospective review. *J Glaucoma.* 2003;12:232–236.

Опубликовано в журнале *Eye.* 2007;21:453–458.

**Статья переведена и адаптирована при поддержке
компании Представительство «Фармацевтический
завод «ПОЛЬФАРМА» С.А.»**



Стаття надійшла в редакцію 15.02.2018 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 21.02.2018 р.