



УДК 543

## Динамика показателей компьютерной статической периметрии при абсорбции бринзоламида и травопроста в конъюнктивальной полости

Подопригора В. С., Львович Я. Е.

*Воронежский государственный технический университет, Воронеж*

### Аннотация

Инстилляцией офтальмологических препаратов создает в конъюнктивальной полости условия для абсорбции фармакологических агентов через роговицу и слизистую глазного яблока. Сила терапевтического воздействия медикаментозного средства зависит от нескольких причин, в том числе от абсорбционной способности действующего вещества. В работе приведены результаты сравнительного анализа эффективности гипотензивных препаратов на основе динамики показателей компьютерной статической периметрии.

**Ключевые слова:** локальная абсорбция, компьютерная статическая периметрия, ингибиторы карбоангидразы.

Instillation of eyedrops creates in a conjunctival cavity terms for absorption of pharmacological agents through a cornea and mucous membrane of eyeball. Effect of therapeutic influence of medicinal mean depends on a few reasons, including from absorbing ability of operating matter. In work the results of comparative analysis of efficiency of hypotensive preparations are resulted on the basis of dynamics of indexes of computer static perimetry.

**Key words:** local absorbtion, computer statistic perimetry, ingibitor of carboangidraze

### Введение

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – одна из наиболее частых причин необратимой слепоты. Следует отметить, что частота слепоты от глаукомы в мире за последние 30 лет практически не изменилась и составляет 14–15% от общего числа всех слепых [1]. Ведущим патогенетическим фактором, вызывающим повреждение зрительного нерва и ухудшение зрительных функций, является повышение офтальмотонуса. Своевременная и адекватная гипотензивная терапия ПОУГ позволяет в большинстве случаев избежать инвалидности и сохранить высокие зрительные функции пациента. В то же время, по данным литературы, у 27–33% больных, страдающих глаукомой и офтальмогипертензией и получающих монотерапию гипотензивными средствами, была выявлена необходимость назначения дополнительных гипотензивных препаратов для нормализации внутриглазного давления (ВГД) [2].

Целью данной работы было сравнительное исследование динамики офтальмотонуса и зрительных функций у пациентов с подозрением на глаукому при локальной абсорбции бринзоламида и травопроста.

## Эксперимент

Гамма используемых фармакологических агентов включает разнообразные препараты с различным механизмом гипотензивного действия. Медикаментозные средства условно можно разделить на группы по преимущественному воздействию на отток внутриглазной жидкости или на ее продукцию.

Ингибиторы карбоангидразы (ИКА) играют важную роль в секреции водянистой влаги. Лекарственный эффект ИКА связан с избирательной способностью угнетать активность карбоангидразы – фермента, участвующего в процессе гидратации и дегидратации угольной кислоты. Карбоангидраза катализирует превращение карбоксида в угольную кислоту ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$ ). Угольная кислота впоследствии диссоциирует ( $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ ). Эта реакция – ключ к секреторным физиологическим процессам во многих тканях, в том числе и в глазу [6]. В настоящее время для больных доступна 1% офтальмологическая суспензия бринзоламида. Химическое название - (4R)-4-(Этиламино)-3,4-дигидро-2-(3-метоксипропил)-2H-тиено[3,2-e]-1,2-тиазин-6-сульфонамид-1,1-диоксид [3,5]. Местные ИКА, специфически подавляя карбоангидразу II цилиарного тела, не оказывают других значимых фармакологических эффектов. Это объясняется тем, что терапевтическая доза и низкая системная абсорбционная способность этих препаратов не позволяют достичь уровня для системного угнетения КА. Низкий период их полувыведения из цилиарного тела обеспечивает пролонгированный гипотензивный эффект [6].

Из медикаментозных средств улучшающих отток внутриглазной жидкости аналоги простагландинов на сегодняшний день являются наиболее перспективным и разрабатываемым классом лекарственным препаратов.

По химическому строению простагландины (ПГ) представляют собой 20-ти углеродные жирные кислоты, содержащие 5-ти углеродное лактонное кольцо. Источником для образования ПГ являются ненасыщенные жирные кислоты (НЖК), которые поступают в организм с пищей и в фосфорилированном виде входят в структуру мембран клеток. При повреждении клеточных мембран или в физиологических условиях под действием катехоламинов, брадикинина, ангиотензина 2, активирующих фосфолипазу А2, происходит стимуляция образования арахидоновой кислоты из НЖК. Затем под действием циклооксигеназы образуются нестабильные ПГ. В дальнейшем, в результате воздействия антиокислительных систем клеток, кислород соединяется с водородом с образованием гидроксильных групп в кольце и боковых цепях и формируется молекула стабильных ПГ.

Травопрост 0,004% — синтетический простагландин F 2 $\alpha$ , обладающий высокой селективностью по отношению к FP-рецепторам. Химическое название - изопропил - (2) - 7 - [(1R, 2R, 3R, 5S) - 3, 5 - дигидрокси - 2 - [(1E, 3R) - 3 - гидрокси - 4 - [(альфа, альфа, альфа - трифтор - m - толил) окси] - 1 - бутенил] циклопентил] - 5 - гептаноат [4]. Травопрост является липофильным пролекарством, преобразующимся в активную кислоту после абсорбции через роговицу. Кислота травопроста взаимодействует с рецепторами цилиарной мышцы, клеток трабекулярной сети, вызывая разрушение экстрацеллюлярного матрикса и активируя увеосклеральный путь оттока [4].

Были обследованы 79 пациентов с подозрением на ПОУГ (158 глаз) в возрасте 62±5,6 лет. Проведение стандартного комплексного офтальмологического обследования на глаукому оказалось недостаточно для постановки диагноза. Исходя из этого, нами был разработан способ проведения разгрузочной пробы с

использованием местных гипотензивных препаратов на основе сравнительной оценки результата компьютерной статической периметрии (КСП). В зависимости от используемого при постановке разгрузочной пробы фармакологического агента пациенты были разделены на две группы:

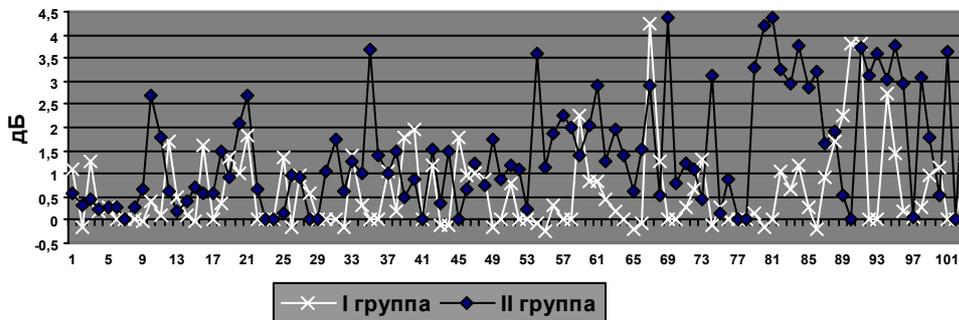
группа I – инстилляционная ингибитора карбоангидразы – 1% офтальмологическая суспензия;

группа II – инстилляционная синтетического аналога простагландина F-2 $\alpha$  - 0,004% раствор травопроста.

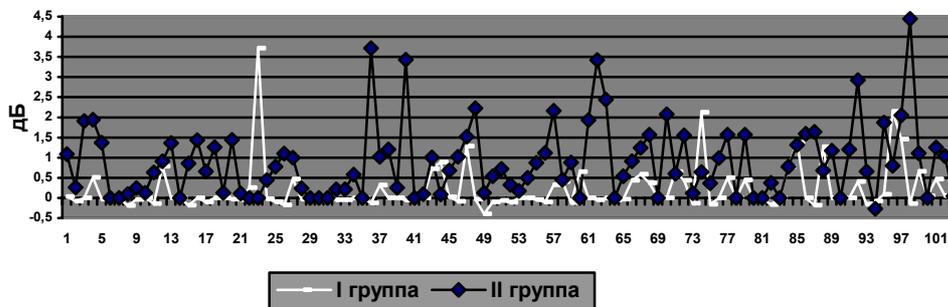
Определение уровня ВГД проводилось по стандартной методике с помощью тонометра Маклакова. Порог чувствительности определялся стандартным шаблоном системного теста на глаукому по 104 точкам, на автоматизированном периметре «Medmont M700» фирмы «Medmont Pty Ltd» (Австралия). Все исследования были выполнены до местного применения препарата. Контрольные показатели регистрировали с учетом времени абсорбции и достижения максимального гипотензивного эффекта фармакологических агентов.

### Обсуждение результатов

После инстилляции гипотензивных препаратов регистрировалась положительная динамика, определяемая снижением уровня внутриглазного давления. Так, в I группе пациентов с подтвержденным по данным комплексного исследования диагнозом первичная открытоугольная глаукома понижение офтальмотонуса составило 2 мм рт. ст., а для аналогичной подгруппы пациентов получавших местно раствор травопроста – этот показатель составил 4 мм рт. ст.



а



б

Рис. 1. Динамика показателей КСП у пациентов I и II групп с подтвержденным диагнозом ПОУГ: А- справа; Б - слева

При анализе показателей КСП пациентов с подтвержденным по данным комплексного исследования диагнозом ПОУГ была выявлена положительная динамика в виде уменьшения депрессии чувствительности по площади и интенсивности. Были вычислены значения разностей ( $\Delta$ ) между контрольным значением порога чувствительности сетчатки после применения местного гипотензивного препарата и исходным его значением в каждой из точек. Поскольку не все данные имели нормальное распределение и условие равенства дисперсий распределений признаков в сравниваемых группах не соблюдалось, применяли непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых групп с проверкой нулевой статистической гипотезы об отсутствии различий в группах, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили. Анализ всех параметров исследования проводился для парных глаз отдельно.

С целью визуализации полученных результатов динамика показателей КСП была представлена в виде графических диаграмм (рис.1А, 1Б).

При оценке динамики данных КСП отмечались значительные различия показателей между группами. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной положительной динамике показателей КСП в ходе постановки разгрузочной пробы справа, что коррелирует с асимметрией выраженности клинических признаков на парных глазах (рис.2).

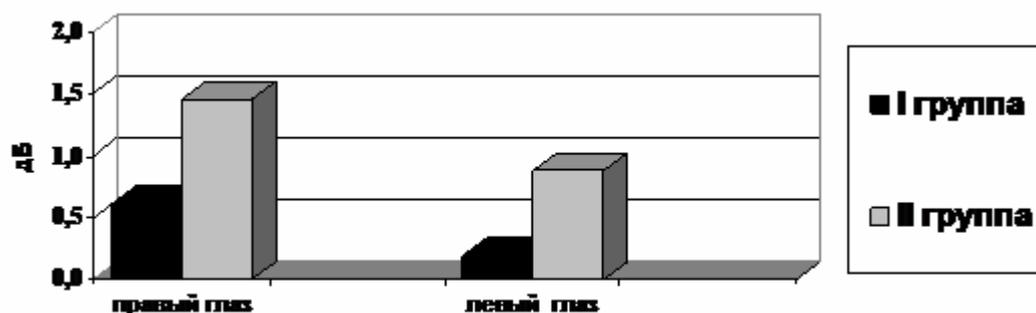


Рис. 2. Средние значения динамики показателей КСП у пациентов I и II групп с подтвержденным диагнозом ПОУГ

## Заключение

Возможная индивидуальная непереносимость лекарственных средств, наличие побочных эффектов, особенность оптической коррекции, режим использования, комплаентность пациента, а также сопутствующие общесоматические заболевания обуславливают предпочтение монотерапии современными гипотензивными препаратами. Однако, эффективность фармакологического агента в каждом индивидуальном случае неодинакова. Абсорбционная способность, селективность взаимодействия с клетками-мишенями и ряд других факторов могут являться причиной недостаточного терапевтического воздействия. Нами обоснован выбор патогенетической терапии ПОУГ при подтверждении диагноза: монотерапия в случае выраженной положительной динамики показателей КСП при постановке разгрузочной пробы и отсутствии противопоказаний к использованию гипотензивного средства у конкретного пациента.

---

### Список литературы

1. Нестеров А.П. Глаукома. –М.:Медицина,1995.
2. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Медикаментозное гипотензивное лечение глаукомы. // Клиническая фармакология и терапия.–1994.–Т.3–№2.–с.86–88.
3. Егоров А.Е. Изучение гипотензивного действия и побочных эффектов ингибитора карбоангидразы дорзоламида гидрохлорида.// Вестник офтальмологии – 1996–№2–с.3–4.
4. Al-Jazzaf A.M., Desantis L., Netland P.A. Travoprost: a potent ocular hypotensive agent.// Drugs of today. -2003.-V. 39.-P. 1-14.
5. Bayer A.; Ferrari F.; Maren T.H.; Erb C. Topical carbonic anhydrase inhibitors in the treatment of glaucoma. // J-Fr-Ophtalmol. 1996; 19(5): 357–362.
6. Sugrue MF.: Pharmacological and ocular hypotensive properties of topical carbonic anhydrase inhibitors. Prog Retin Eye Res 2000 Jan;19(1):87–112.

---

**Подопригора Владимир Сергеевич** – аспирант  
Воронежского государственного технического  
университета

**Львович Яков Евсеевич** – д-р техн. наук,  
профессор Воронежского государственного  
технического университета, зав. кафедрой САПРИС,

**Podoprigora Vladimir S.** - Post-graduate Student of  
Voronezh State Technical University (VSTU), тел.  
525424

**L'vovich Ya.kov E.** - Head of the Department  
SAPRIS, Dr.Sc., Professor