

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации
ГБОУ ВПО КрасГМУ им. Проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России



Кафедра офтальмологии с курсом ПО им. проф. М.А.Дмитриева

Зав.кафедрой: д.м.н., доцент Козина Е.В.

РЕФЕРАТ

Медикаментозное лечение глаукомы

Выполнил: клинический ординатор Кислов К.Т.
Проверила: ассистент Балашова П.М.

Красноярск
2019

Оглавление

Глаукома.....	2
Лечение глаукомы.....	3
Медикаментозное лечение глаукомы	3
• Средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости.....	3
• Средства, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости	5

Глаукома

Глауко́ма (др.-греч. *γλαύκωμα* «синее помутнение глаза») — большая группа глазных заболеваний, характеризующаяся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления выше приемлемого для данного человека уровня с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва.

Формы глаукомы.

- 1) Открытоугольная
- 2) Закрытоугольная

Открытоугольная глаукома составляет более 90 % всех случаев заболевания этим недугом. При этой форме глаукомы радужно-роговичный угол открыт, что и обусловило её название. Отток внутриглазной жидкости снижается за счёт уменьшения промежутков между трабекулами гребенчатой связки (фонтановы пространства). Это приводит к её накоплению и постепенному, но постоянному повышению давления, которое в конечном счёте может разрушить зрительный нерв и вызвать потерю зрения, если не обнаружить это вовремя и не начать медикаментозное лечение под контролем врача.

Формы открытоугольной глаукомы:

- 1) первичная,
- 2) псевдоэксфолиативная
- 3) пигментная.

Закрытоугольная глаукома — более редкая форма глаукомы, которая в основном бывает при дальнозоркости у людей в возрасте старше 30 лет. При этой форме глаукомы давление в глазу поднимается быстро. Все, что заставляет зрачок расширяться, например, тусклый свет, некоторые медикаменты и даже расширяющие капли для глаз, которые закапывают перед обследованием глаза, может стать причиной того, что у некоторых людей радужная оболочка блокирует отток внутриглазной жидкости. Когда возникает такая форма заболевания, глазное яблоко быстро затвердевает и неожиданное давление вызывает боль и затуманивание зрения.

Формы закрытоугольной глаукомы:

- 1) острый приступ
- 2) хроническая.

Стадии глаукомы:

- I стадия (начальная)- периферическое поле зрения нормальное, но имеются дефекты в центральном поле зрения; экскавация ДЗН расширена, но не доходит до его края;
- II стадия (развитая) — поле зрения сужено с носовой стороны более чем на 10°, наблюдаются парацентральные изменения, экскавация в том или ином секторе доходит до края ДЗН;
- III стадия (далеко зашедшая) — периферическое поле зрения концентрически сужено с носовой стороны до 15° и менее от точки фиксации, при офтальмоскопии видна краевая субтотальная экскавация ДЗН;
- IV стадия (терминальная) — полная потеря зрения или сохранение светоощущения с неправильной проекцией света, иногда наблюдается небольшой островок остаточного поля зрения в височном секторе.

Лечение глаукомы

Повышенное внутриглазное давление приводит к потере зрения в пораженном глазу и ведёт к слепоте, если его не лечить. Лечение способно лишь приостановить или замедлить потерю зрения.

Для предотвращения потери зрения и сохранения качества жизни при диагнозе открытоугольной глаукомы, требуется лечение, а возможно и хирургическое вмешательство. После диагностики открытоугольной глаукомы, пациента следует обеспечить информацией о природе заболевания, о необходимости снижения ВГД, а также обсудить с ним варианты лечения. Пациентов следует предупреждать о необходимости предупредить ближайших родственников о том, что им тоже необходимо обследоваться на глаукому. Для каждого пациента следует тщательно взвешивать финансовые, физические, социальные, эмоциональные и профессиональные сложности, связанные с лечением глаукомы. Со всеми пациентами или их опекунами следует обсуждать на доступном языке все рекомендации, степени риска, варианты лечения, а также те последствия, которые грозят пациенту, если его не лечить. Определение стадии заболевания (начальная, развития/далеко зашедшая или терминальная) может помочь определить цели и методы снижения ВГД.

Выделяют следующие виды лечения глаукомы:

- 1) Медикаментозный
- 2) Лазерный
- 3) Хирургический

Медикаментозное лечение глаукомы

Средства, улучшающие отток внутриглазной жидкости

- 1) Холиномиметики

Пилокарпин является растительным алкалоидом, получаемым из растения *Pilocarpus pinnatifolius Jaborandi*. Это наиболее широко известный и применяемый

антиглаукомный препарат. Действующее вещество — пилокарпин в виде гидрохлорида или нитрата — является м-холиномиметиком, стимулирующим периферические м-холинорецепторы. Выпускается в виде глазных капель. Наиболее часто используются 1 и 2% растворы. Дальнейшее увеличение концентрации не приводит к существенному повышению гипотензивного эффекта, но значительно увеличивает риск побочных реакций. Длительность гипотензивного эффекта при однократном закапывании раствора пилокарпина индивидуальна и варьирует в пределах 4–8 ч. В связи с этим водные растворы препарата необходимо применять 4–6 раз в день. Поддержание постоянной высокой концентрации препарата в тканях глаза нецелесообразно, т.к. это создает условия для снижения эффективности, а также приводит к стойкому спазму цилиарной мышцы. Из побочных действий пилокарпина следует отметить миоз, который наступает через 10–20 мин после инстилляции и длится до 6 ч. При длительном применении миоз сохраняется постоянно. Применение пилокарпина противопоказано при иритах, иридоциклитах, иридо-циклитических кризах. Нежелательно его применение и при других воспалительных заболеваниях переднего отдела глаза.

2) Альфа- и бета-адреномиметики

Эту подгруппу представляет **эпинефрин**, который относится к прямым стимуляторам альфа- и бета-адренорецепторов различной локализации. В терапии глаукомы применяются 0,5; 1 и 2% растворы эпинефрина.

Механизм снижения ВГД под влиянием эпинефрина складывается из двух компонентов: улучшения оттока водянистой влаги из глаза по дренажной системе, а также кратковременного и незначительного угнетения ее продукции. По некоторым данным, эпинефрин способствует улучшению оттока жидкости и по увеосклеральному пути.

Местные побочные явления при длительном применении эпинефрина проявляются в гиперемии конъюнктивы, хронических аллергических конъюнктивитах, слезотечении.

Системные побочные действия проявляются в повышении АД, в возникновении тахикардии, аритмии, болей в области сердца, цереброваскулярных расстройств.

Применение препарата противопоказано при закрытоугольной и смешанной глаукоме, повышенной чувствительности к эпинефрину, артериальной гипертензии, выраженном атеросклерозе, сахарном диабете, тиреотоксикозе.

3) Аналоги простагландина $F_{2\alpha}$

Препараты данной группы в значительной степени снижают внутриглазное давление, улучшая увеосклеральный путь оттока водянистой влаги, вследствие воздействия на различные подклассы простагландиновых рецепторов.

Согласно последним данным, усиление увеосклерального оттока обусловлено разряжением экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) ресничной мышцы. Простагландин $F_{2\alpha}$ увеличивает содержание матричных металлопротеаз (ММП) в тканях ресничной мышцы. ММП представляют собой семейство энзимов, обладающих специфичностью

по отношению к компонентам ЭЦМ, таким как коллаген, фибронектин и др. ММП секретируются как неактивные проэнзимы, но после экстрацеллюлярной активации могут разлагать фибриллы коллагена, в результате чего происходит разрежение ЭЦМ. Аналоги простагландина F_{2α} не оказывают влияния на ширину зрачка и аккомодацию, на продукцию внутриглазной жидкости.

Характерным для аналогов простагландина F_{2α} является влияние на сосуды конъюнктивы. Явления конъюнктивальной гиперемии, по данным многоцентровых международных исследований, отмечаются в 15–45% случаев.

Среди других нежелательных реакций местного характера наиболее часто (от 1 до 15% случаев) встречаются кератит, эрозия роговицы.

Латанопрост — синтетический фенолзамещенный аналог простагландина F_{2α}, является селективным агонистом FP-рецепторов.

Снижение ВГД начинается примерно через 3–4 ч после инстилляции препарата, максимальный эффект отмечается через 8–12 ч. Действие сохраняется в течение не менее 24 ч.

Латанопрост выпускается в виде 0,005% раствора во флаконах-капельницах по 2,5 мл. Рекомендуемый режим закапывания — 1 раз в день.

Травопрост — селективный агонист FP-рецепторов.

Снижение ВГД наблюдается через 2 ч после инстилляции, максимальной эффект достигается через 12 ч. В среднем ВГД снижается на 7–8 мм рт. ст. По эффективности аналогичен латанопросту. Режим применения — 1 раз в день, вечером.

Средства, угнетающие продукцию внутриглазной жидкости

1) Альфа₂-адреномиметики

Клонидин стимулирует постсинаптические альфа₂-адренорецепторы, способствует уменьшению продукции внутриглазной жидкости.

Офтальмотонус под влиянием клонидина снижается быстро. Гипотензивный эффект проявляется через 30 мин, достигает максимума через 3 ч после инстилляции и сохраняется до 8 ч. Тонографические исследования подтверждают угнетающее действие клонидина на продукцию внутриглазной жидкости. Ширина зрачка при длительном применении препарата практически не изменяется. Рекомендуется закапывание 2–4 раза в день.

Гипотензивный эффект клонидина у части больных со временем ослабевает и ВГД повышается. В связи с этим необходимо проводить постоянный мониторинг уровня офтальмотонуса на фоне лечения.

Местные побочные явления проявляются в виде жалоб на жжение в глазу, чувство инородного тела, сухость во рту (около 20% больных), заложенность носа; выявляются гиперемия и отек конъюнктивы (15% пациентов), хронические конъюнктивиты.

Системные побочные реакции включают сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций. Реже больные отмечают нервозность, беспокойство.

Противопоказаниями для назначения клонидина являются повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, воспалительные заболевания переднего отдела глаза и некоторые общие заболевания, такие как выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, выраженная синусовая брадикардия, облитерирующие заболевания периферических артерий, депрессия.

Бримонидин обладает двойным действием, обуславливающим снижение ВГД: уменьшение продукции внутриглазной жидкости и повышение увеосклерального оттока. Присутствие постсинаптических альфа₂-рецепторов на гладкой мускулатуре сосудов обуславливает возможность того, что бримонидин при местном применении может выступать в качестве потенциального вазоконстриктора. По данным некоторых исследований, воздействуя на альфа₂-адренорецепторы, снижает высвобождение норадреналина в синапсах и вызывает миоз, и как следствие увеличение оттока внутриглазной жидкости. Это может приводить к более выраженному снижению ВГД по сравнению с клонидином. Миоз сильнее выражен у людей со светлой радужкой. Сужение зрачка на 1 мм и более после закапывания бримонидина наблюдается в большинстве случаев.

В среднем, максимальное снижение ВГД на фоне применения бримонидина наблюдается через 2 ч после инстилляции и составляет 10–12 мм рт. ст.

Переносимость препарата обычно хорошая.

2) Бета_{1,2}-адреноблокаторы

Наиболее известным представителем неселективных бета-адреноблокаторов для лечения глаукомы является тимолол (в виде малеата). Он блокирует стимулирующее действие катехоламинов на бета_{1,2}-адренорецепторы.

Выпускается в виде глазных капель в концентрациях 0,25 и 0,5% в стеклянных или пластмассовых флаконах по 5 мл, снабженных крышками-капельницами.

Механизм снижения офтальмотонуса под влиянием тимололамалеата заключается в угнетении секреции водянистой влаги. При длительном применении тонографические исследования показывают умеренное улучшение оттока жидкости из глаза. Вероятнее всего это связано с деблокирующим влиянием на склеральный синус.

Понижение ВГД начинается через 20 мин после инстилляции, достигает максимума через 2 ч и эффект сохраняется не менее 24 ч. Снижение ВГД составляет около 25%.

Обычно тимололамалеат рекомендуется закапывать 1–2 раза в день. Разница в гипотензивном действии 0,25 и 0,5% раствора составляет 10–15%.

Тимололамалеат при местном применении не оказывает влияния на диаметр зрачка, не вызывает спазма аккомодации, существенно не изменяет кровообращение в переднем отделе глазного яблока. Местные побочные реакции проявляются в сухости глаза, раздражении конъюнктивы, отеке эпителия роговицы, точечном поверхностном кератите, аллергическом блефароконъюнктивите.

Тимололамалеат противопоказан у больных с дистрофией роговицы, сухим кератитом, повышенной чувствительностью к нему, бронхиальной астмой, хроническими легочными заболеваниями, синусовой брадикардией, сердечной недостаточностью. Должен использоваться с осторожностью у больных сахарным диабетом, особенно с лабильным течением.

3) Бета₁-адреноблокаторы

Бетаксолол является селективным бета₁-адреноблокатором пролонгированного действия. Для офтальмологического применения выпускается в виде 0,5% раствора в пластмассовых флаконах-капельницах по 5 мл.

Снижение ВГД при однократной инстилляцией бетаксолола сохраняется до 12 ч. При его использовании не возникает миоз, спазм аккомодации и ухудшение зрения. При глаукоме рекомендуемый режим введения — по 1 капле 2 раза в день.

Из побочных явлений местного характера следует отметить возникающий сразу после закапывания кратковременный дискомфорт в глазах, слезотечение. Редко выявляются снижение чувствительности и пятнистая окрашенность роговицы, анизокория.

Системные побочные реакции при местном применении бетаксолола минимальны и встречаются редко. Тем не менее, бетаксолол необходимо применять с осторожностью у больных, получающих дополнительно перорально бета-адреноблокаторы, резерпин, адренергические психотропные вещества; при сахарном диабете, тиреотоксикозе, бронхиальной астме.

Важно отметить, что бетаксолол относится к препаратам, обладающим доказанным прямым нейропротекторным действием на сетчатку, обеспечивающим лучшее сохранение зрительных функций у больных глаукомой при длительном наблюдении.

4) Ингибиторы карбоангидразы

Препараты этой подгруппы угнетают активность фермента карбоангидразы, который содержится в отростках цилиарного тела и играет важную роль в продукции внутриглазной жидкости.

Дорзоламид — ингибитор карбоангидразы местного действия, применяемый в виде глазных капель и представляющий собой 2% водный раствор дорзоламида гидрохлорида, расфасованный во флаконы-капельницы по 5 мл.

Максимальный гипотензивный эффект достигается через 2 ч после инстилляцией препарата (снижение ВГД в группе условно здоровых лиц на 18,4% и у больных первичной открытоугольной глаукомой — на 21,4%). Последствие сохраняется и

через 12 ч. Дорзоламида гидрохлорид хорошо сочетается практически со всеми гипотензивными препаратами, причем при этом наблюдается потенцирование лечебного эффекта.

Дорзоламида гидрохлорид применяется в составе комплексной терапии 2 раза в день, в виде монотерапии — 3 раза в день.

В процессе наблюдения за пациентами не было отмечено каких-либо серьезных побочных явлений. Наблюдались чувство легкого кратковременного жжения в глазу непосредственно после инстилляции (у 80% испытуемых) и горечь во рту (15%).

Бринзоламид является ингибитором карбоангидразы, обладающим способностью существенно снижать и контролировать ВГД при местном применении. Бринзоламид характеризуется высокой избирательностью по отношению к карбоангидразе II, а также оптимальными, для эффективного проникновения внутрь глаза, свойствами. Имеются данные, свидетельствующие, что бринзоламид, применяемый местно или внутривенно, улучшает кровоснабжение диска зрительного нерва. Бринзоламид снижает ВГД в среднем на 18–20%. Применяется по 1 капле 2 раза в сутки.

Ацетазоламид является наиболее известным препаратом этой подгруппы и применяется в офтальмологии для лечения глаукомы свыше 40 лет.

Выпускается в таблетированной форме (по 0,25 г) для приема внутрь. Применяется, в основном, для купирования острого приступа глаукомы, предоперационной подготовки больных, в комплексной терапии случаев упорного течения глаукомы.

Офтальмотонус при приеме 0,125 г ацетазоламида начинает снижаться через 40–60 мин, при максимуме действия — через 3–5 ч и остается ниже исходного уровня в течение 6–12 ч.

При использовании ацетазоламида, особенно длительном, отмечаются различные побочные эффекты, такие как парестезии, кожный зуд, гиперемия, снижение аппетита, гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз, нарушение мочевыведения. Препарат противопоказан больным с острой почечной недостаточностью, гипофункцией надпочечников, пониженным уровнем кальция и калия в сыворотке крови, при беременности. При длительном лечении ацетазоламидом необходимо назначение препаратов калия (калия оротат, калия и магния аспарагинат) или диеты, богатой калием.