

Опыт применения Проксофелина у больных открытоугольной глаукомой I-II стадий и системной артериальной гипертензией

АЛЕКСЕЕВ И.Б., д.м.н., профессор¹;
САМОЙЛЕНКО А.И., к.м.н., врач-офтальмолог²;
БЕЛКИН В.Е., врач-офтальмолог²;
АБРАМОВА О.И., ординатор¹;
АЙЛАРОВА А.К., аспирант, врач-офтальмолог^{1,2};
СОШИНА М.М., аспирант, врач-офтальмолог^{1,2}.

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д.2/1, стр. 1;

²ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Минздрава РФ, Филиал № 1 «Глазная клиника»; 123001, Москва, Мамоновский пер., д. 7.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Алексеев И.Б., Самойленко А.И., Белкин В.Е., Абрамова О.И., Айларова А.К., Сошина М.М. Опыт применения Проксофелина у больных открытоугольной глаукомой I-II стадий и системной артериальной гипертензией. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 4:75-78.

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить эффективность гипотензивного действия Проксофелина у пациентов с системной артериальной гипертензией.

МЕТОДЫ. В анализ было включено 32 пациента (37 глаз), страдающих системной артериальной гипертензией. Всем пациентам определялись острота и поля зрения, проводилась пневмотонометрия, тонография, гониоскопия, биомикроскопия и офтальмоскопия. Влияние инстилляций Проксофелина на глаз изучалось через 14 дней от начала ежедневного 2-кратного использования. Для решения вопроса о влиянии Проксофелина на системную гемодинамику пациентам предлагалось самостоятельно производить 3-кратное измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в утреннее, дневное и вечернее время суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 2 недели после начала использования Проксофелина истинное внутриглазное давление (P_0) снизилось до $14,8 \pm 1,8$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока (С) до $0,166 \pm 0,029$ мм³/мин/ мм рт.ст. и угнетения продукции водянистой влаги (F) на $0,74 \pm 0,18$ мм³/мин. Нормализация коэффициента Беккера (КБ) обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги. Изменений остроты и полей зрения, а также офтальмоскопической картины ни у одного из пациентов отмечено не было. Отмечается тот факт, что из 28 пациентов с впервые выявленной глаукомой у 2 (7%) больных отмечался слабopоложительный эффект, а именно: наблюдалось

незначительное снижение P_0 на 1-2 мм рт.ст. Возможно, это связано с выраженной пигментацией угла передней камеры (УПК) 3+/4+, а также наличием синехий, возникших на фоне перенесенного иридоциклита. Систематические инстилляций Проксофелина не вызвали значительных колебаний системного АД. Ни один пациент не отмечал изменений в характерных для него значениях систолического и диастолического давления, а также изменения пульса. Однако пациенты с кризовым течением гипертонической болезни не фиксировали в период инстилляций спонтанного повышения АД, характерного для них ранее.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Проксофелин является эффективным препаратом для снижения ВГД при открытоугольной глаукоме. Гипотензивный эффект достигается за счет увеличения оттока и снижения продукции водянистой влаги, что определяет физиологичность его гипотензивного действия. В связи с наблюдением малого эффекта у 2-х пациентов (6% из 32 пациентов), необходимы дополнительные исследования эффективности Проксофелина в отношении вторичной глаукомы, обусловленной претрабекулярным блоком. Достоверных данных о влиянии Проксофелина на системный кровоток в результате исследования не выявлено. Необходимо более детальное изучение влияния Проксофелина на системную гемодинамику.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, гипотензивная терапия, Проксофелин, внутриглазное давление.

Для контактов:

Абрамова Ольга Игоревна, e-mail: abramovao2019@mail.ru

ENGLISH

Proxofeline in patients with mild and moderate open-angle glaucoma combined with arterial hypertension

ALEKSEEV I.B., Med.Sc.D., Professor¹;

SAMOYLENKO A.I., Ph.D.²;

BELKIN V.E., M.D.²;

ABRAMOVA O.I., resident¹;

AYLAROVA A.K., postgraduate, M.D.^{1,2};

SOSHINA M.M., postgraduate, M.D.^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Department of Ophthalmology; 2/1 Barrikadnaja str., Moscow, Russian Federation, 123995;

²S.P. Botkin State Budgetary Hospital of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Branch No 1 «Eye clinic»; 7 Mamonovskiy lane, Moscow, Russian Federation, 123001.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Alekseev I.B., Samoylenko A.I., Belkin V.E., Abramova O.I., Aylarova A.K., Soshina M.M. Proxofeline in patients with mild and moderate open-angle glaucoma combined with arterial hypertension. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(4):75-78.

Abstract

PURPOSE: To study the efficacy of Proxofeline in patients with open-angle glaucoma and arterial hypertension.

METHODS: 32 patients (37 eyes) with mild and moderate open-angle glaucoma were included into the study. All patients underwent a complex ophthalmological examination: visual acuity, perimetry, tonometry, tonography, gonioscopy and ophthalmoscopy before the treatment and 14 days after the treatment. All patients received Proxofeline instillation twice daily (in the morning and in the evening) and had blood pressure (BP) and heart rate measured 3 times a day.

RESULTS: After 14 days of Proxofeline instillations intraocular pressure (IOP, P₀) decreased to 14.8±1.8 mm Hg due to an increase in aqueous outflow facility (C) to 0.166±0.029 and the decrease of aqueous humor production (F) to 0.74±0.18. Becker coefficient normalization is caused by P₀ decrease and aqueous humor retention reduction. No changes in visual acuity, perimetric parameters

or ophthalmoscopic findings were registered. A mild positive IOP dynamics with a decrease by 1-2 mm Hg was noted in 2 patients (7% of 28 patients). It might be due to a pronounced 3+/4+ anterior chamber angle pigmentation, as well as the presence of synechia that appeared after iridocyclitis. Proxofeline instillations did not cause significant fluctuations in systemic blood pressure. No changes in pulse, systolic and diastolic pressure values were registered in any patients.

CONCLUSION: Proxofeline is an effective drug for reducing IOP in patients with open-angle glaucoma. The hypotensive effect is achieved by increasing the outflow and reducing the production of aqueous humor. Additional research is needed to clarify Proxofeline efficacy in patients with secondary glaucoma caused by a pretrabecular block and its influence on general hemodynamics.

KEYWORDS: open-angle glaucoma, hypotensive therapy, intraocular pressure, Proxofeline.

Глаукома — одно из наиболее распространенных глазных заболеваний, приводящее к серьезным и необратимым изменениям и значительной потере зрения, вплоть до полной слепоты [1]. В структуре инвалидности вследствие заболевания органа зрения глаукома занимает первое место [2]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является полиэтиологичным заболеванием [3]. Большинство исследователей поддерживает теорию о мультифакторности ПОУГ.

К общим факторам риска, способствующим развитию глаукомы, относят сахарный диабет, нарушения свертываемости крови, дисэнцефальную патологию, гипотиреоз, а также нарушения системного кровотока, такие как артериальная гипо- и гипертензия [4-7]. Общие нарушения сосудистого кровотока приводят к местным изменениям гидродинамики глаза с последующим развитием дистрофических процессов в тканях глаза, в том числе в дренажном аппарате и зрительном нерве [6]. Теорию о суще-

ствовании прямой зависимости показателей гидродинамики глаза от общего артериального давления и расстройств центральной гемодинамики разделяют целый ряд исследователей. Артериальная гипотония рассматривается рядом автором как фактор риска, способный более чем вдвое ускорять прогрессирование глаукоматозного процесса [7, 8].

Несмотря на то что лечение глаукомы должно быть направлено на устранение факторов риска, улучшение кровообращения и обменных процессов, основным и обязательным условием для стабилизации зрительной функции и максимального замедления глаукомного процесса является снижение внутриглазного давления (ВГД) до нормальных величин [9].

Метод консервативного лечения повышенного ВГД начинается с подбора адекватной гипотензивной терапии. Механизм действия антиглаукоматозных препаратов может быть основан как на снижении продукции внутриглазной жидкости (ВГЖ), так и на улучшении ее оттока [9]. Помимо местного воздействия некоторые препараты способны оказывать влияние на общую гемодинамику и системный кровоток, что актуально для больных с сопутствующей артериальной гипертензией. Одним из таких препаратов является оригинальный отечественный комбинированный препарат Проксофелин (производитель — ФГУП «Московский эндокринный завод»).

Препарат Проксофелин содержит смесь бета₁,2-альфа₁-адреноблокатора, а именно бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола, и альфа-адреностимулятора, такого как клонидина гидрохлорид (клофелин). В 1 мл препарата содержится 2,5 мг клонидина гидрохлорида и 10 мг бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола. Препарат рекомендован для снижения ВГД у пациентов в возрасте не старше 80 лет с первичной открытоугольной, закрытоугольной, вторичной глаукомой в I и II стадиях заболевания с умеренно повышенным и высоким ВГД. Проксофелин не содержит миотиков, что дает ему ряд преимуществ перед препаратами, содержащими пилокарпин. Не оказывает влияния на аккомодацию, рефракцию и величину зрачка. Проксофелин относится к комбинированным глазным каплям — снижение ВГД происходит за счет уменьшения продукции водянистой влаги и увеличения ее оттока. Это обеспечивает более выраженное снижение ВГД по сравнению с монопрепаратами, а также удобство в применении. Препарат закапывают в конъюнктивальный мешок по 1 капле 2 раза в сутки. Эффект наступает через 15-20 минут после инстилляций, достигает максимума через 2-6 часов и сохраняется 24 часа. Неизбирательные бета-блокаторы, к которым относится бутиламиногидроксипропоксифеноксиметил метилоксадиазола, могут вызывать спастическое состояние бронхов, замедление пульса, снижение системного артериального давления (АД), что обуславливает противопоказания к применению данного препарата

у пациентов с системной гипотонией, выраженной сердечной недостаточностью, брадикардией, бронхиальной астмой и обструктивными заболеваниями легких. Клонидина гидрохлорид как альфа-адреностимулятор также может вызвать снижение системного АД. Таким образом, из-за возможной суммации эффекта данных веществ на системный кровоток Проксофелин рекомендован к назначению у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы

В анализ было включено 32 пациента (37 глаз), страдающих системной артериальной гипертензией. Из них 28 пациентов (32 глаза) с впервые выявленной открытоугольной глаукомой и 4 пациента (5 глаз) с открытоугольной глаукомой II стадии, использующих в качестве гипотензивного средства препарат группы бета-блокаторов. До назначения Проксофелина и проведения контрольных исследований бета-блокаторы отменялись за 14 дней.

Всем пациентам исследовали остроту и поля зрения, проводили пневмотонометрию, тонографию, гониоскопию, биомикроскопию и офтальмоскопию. Влияние инстилляций Проксофелина на глаз изучалось через 14 дней от начала систематического 2-кратного использования. Для решения вопроса о влиянии Проксофелина на системную гемодинамику пациентам предлагалось самостоятельно производить 3-кратное измерение АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в утреннее, дневное и вечернее время суток.

Результаты

Изменения гидродинамики глаз представлены в табл. 1. Через 2 недели после начала использования Проксофелина истинное ВГД (P_0) снизилось до $14,8 \pm 0,29$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока (С) до $0,166 \pm 0,021$ мм³/мин/мм рт.ст. и угнетения водянистой влаги (F) до $0,74 \pm 0,18$ мм³/мин. Нормализация коэффициента Беккера (КБ) обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги. Изменений остроты и полей зрения, а также офтальмоскопической картины ни у одного из пациентов отмечено не было.

Отмечается, что из 28 пациентов с впервые выявленной глаукомой у 2 (7%) больных отмечался слабopоложительный эффект, а именно: наблюдалось незначительное снижение P_0 на 1-2 мм рт.ст. Возможно, это связано с выраженной пигментацией угла передней камеры (УПК) 3+/4+, а также наличием синехий, возникших на фоне перенесенного иридоциклита.

Систематические инстилляций Проксофелина не вызывали значительных колебаний системного АД. Ни один пациент не отмечал изменения в характерных для него значениях систолического и диастолического давления, а также изменения пульса. Однако пациенты с кризовым течением

Таблица 1. Влияние Проксофелина на показатели гидродинамики глаза ($M \pm m$)
 Table 1. Proxopheline effect on ocular hydrodynamics parameters ($M \pm m$)

Сроки наблюдения Follow-up timepoint	n	Показатели гидродинамики Hydrodynamics parameters			
		P ₀ (мм рт.ст.) (mm Hg)	C (мм ³ /мин / мм рт.ст.) (mm ³ /min/mm Hg)	F (мм ³ /мин) (mm ³ /min)	КБ (P ₀ /C)
Исходное / Baseline	37	17,5±2,1	0,118±0,033	0,87±0,21	152,7±32,1
Через 2 недели / In 2 weeks	37	14,8±1,8*	0,166±0,029*	0,74±0,18*	98,5±10,5*

Примечание: n — число глаз; * — достоверная разница между измерениями $p < 0,01$.

Note: n — number of eyes; * — significant difference $p < 0,01$.

гипертонической болезни не фиксировали в период инстилляций спонтанного повышения АД, характерного для них ранее.

У 4-х пациентов (13% из 32 пациентов) инстилляцией Проксофелина вызвала кратковременное чувство дискомфорта, выражающееся в легком пощипывании или ощущении инородного тела.

У 2-х пациентов (6% из 32 пациентов) инстилляцией Проксофелина вызвала аллергическую реакцию в виде покраснения конъюнктивы глазного яблока и век, которая проходила самостоятельно через 2-3 дня после отмены препарата. Несмотря на возникновение побочного эффекта, пациенты не обращались к врачу, самостоятельно не отменяли препарат и продолжали его систематическое использование в течение 14 дней. По результатам тонографии, Проксофелин показал свою эффективность у данных пациентов, но из-за возникновения аллергической реакции был заменен на другой препарат.

Литература

- Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 824.
- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015: 456.
- Алябьева Ж.Ю., Егоров Е.А., Тагирова С.Б. Роль сосудистого фактора в патогенезе глаукоматозной оптической нейропатии. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2002; 2:61-63.
- Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. Москва: МЕДпресс-информ; 2006: 136.
- Нестеров А.П. Глаукома. Москва: Медицинское информационное агентство МИА; 2008: 360.
- Кунин Т.А., Свирина Т.А. Гемодинамика глаз у здоровых лиц в зависимости от возраста и уровня артериального давления. *Глаукома*. 2002; 1:10-13.
- Алексеев В.Н., Короев А.О. Ночная гипотония как фактор риска у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2008; 1:30-32.
- Нестеров А.П., Алябьева Ж.Ю. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. *Глаукома*. 2005; 3:66-74.
- Нестеров А.П. Первичная глаукома. Москва: Медицина; 1995: 242.

Заключение

Проксофелин является эффективным препаратом для снижения ВГД при открытоугольной глаукоме.

Гипотензивный эффект достигается за счет увеличения оттока и снижения продукции водянистой влаги, что определяет физиологичность его гипотензивного действия.

В связи с наблюдением малого эффекта у 2-х пациентов (6% из 32 пациентов), необходимы дополнительные исследования эффективности Проксофелина в отношении вторичной глаукомы, обусловленной претрабекулярным блоком.

Достоверных данных о влиянии Проксофелина на системный кровоток в результате исследования не выявлено. Необходимо более детальное изучение влияния Проксофелина на системную гемодинамику.

References

- Egorov E.A. Glaukoma. Natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media Publ; 2013: 824 p.
- Egorov E.A., Astahov Yu.S. Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchih vrachei [Glaucoma. National guide for practicing doctors]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2015: 456 p. (In Russ).
- Alyabyeva Zh.Yu., Egorov Ye.A., Tagirova S.B. The role of vascular factor in pathogenesis of glaucomatous optical neuropathy. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2002; 2:61-63. (In Russ).
- Kuryshva N.I. Glaukonnaya opticheskaya neyropatiya [Glaucomatous optic neuropathy]. Moscow: Medpress-inform Publ.; Russian Federation 2006: 136 p. (In Russ).
- Nesterov A.P. Glaukoma [Glaucoma]. Moscow: Medical news agency MIA; 2008: 360 p. (In Russ).
- Kunin T.A., Svirina T.A. Hemodynamics of the eyes in healthy individuals depending on the age and blood pressure level. *Glaucoma*. 2002; 1:10-13. (In Russ).
- Alekseev V.N., Korojev A.O. Night hypotension as a risk factor in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2008; 1:30-32. (In Russ).
- Nesterov A.P., Alyabyeva Zh.Yu. Normotensive glaucoma: modern view on pathogenesis, diagnosis, clinic and treatment. *Glaucoma*. 2005; 3:66-74. (In Russ).
- Nesterov A.P. Pervichnaya glaukoma [Primary glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ.; 1995: 242 p. (In Russ).

Поступила / Received / 03.07.2018




Постоянное использование



ХИЛО-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота

При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза»;
до и после хирургического лечения. Лидер продаж в Германии*
Препарат года с 2007 по 2015 в Германии**

До 3-й степени сухости 



ХИЛОМАКС-КОМОД® 0,2% гиалуроновая кислота

Длительное интенсивное увлажнение
Высокая концентрация и высокая вязкость
При тяжелых формах синдрома «сухого глаза»


1-4 степень сухости 

Бережный уход и восстановление



ХИЛОЗАР-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + декспантенол


Увлажнение глаз и заживление повреждений
Дневной уход. Вместо мази в течение дня
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», способствует
заживлению повреждений глазной поверхности

До 3-й степени сухости 




ХИЛОПАРИН-КОМОД® 0,1% гиалуроновая кислота + гепарин

Увлажнение и восстановление
Уход при раздражении роговицы и конъюнктивы
При легких и умеренных формах синдрома «сухого глаза», включая хроническое
воспаление роговицы

До 3-й степени сухости 



ПАРИН-ПОС® Гепарин **НОВИНКА**

Защищает и поддерживает роговицу, конъюнктиву и веки. Бережная помощь
при раздражении глаз. 24-х часовая быстрая и надежная защита от раздражения глаз
1-4 степень сухости 

Защита в ночное время



ВИТА-ПОС® Витамин А

Защита ваших глаз в ночное время. Улучшает свойства слезной пленки
Ночной уход при всех формах синдрома «сухого глаза»

1-4 степень сухости 