

Варианты выбора и эффективность медикаментозных препаратов при травматической внутриглазной гипертензии и глаукоме

Дроздова Е.А., д.м.н., доцент, профессор кафедры глазных болезней¹;
Марачева Н.М., д.м.н., заведующая офтальмологическим отделением²;
Минибаева Р.М., врач-офтальмолог².

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра глазных болезней, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3», 454021, Российская Федерация, Челябинск, пр. Победы, д. 287.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Дроздова Е.А., Марачева Н.М., Минибаева Р.М. Варианты выбора и эффективность медикаментозных препаратов при травматической внутриглазной гипертензии и глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(1):27-32.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить клиническую эффективность применения антигипертензивных препаратов в лечении посттравматической внутриглазной гипертензии и глаукомы.

МЕТОДЫ. Ретроспективное исследование выполнено в ОКБ № 3 г. Челябинска. Посттравматическая внутриглазная гипертензия выявлена у 76 пациентов: 65 (85,5%) мужчин и 11 (14,5%) женщин, средний возраст пациентов составил 49±12,7 года. Контузия глазного яблока тяжелой степени имела место у 55 (72,3%) пациентов, прободное ранение роговицы и корнеосклеральной области — у 21 (27,7%). Из гипотензивных препаратов назначались: тимолол 0,5%, бринзоламид 1%, фиксированная комбинация: бринзоламид 1% + тимолол 0,5%, ацетазоламид системно 250 мг внутрь 2-3 раза в день курсом 3-5 дней. При оценке эффективности лечения оценивалась динамика внутриглазного давления (ВГД) и зрительных функций.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исходный уровень ВГД составил 25-43 мм рт.ст. Медикаментозное снижение ВГД было достигнуто у 56% пациентов, при этом в большем проценте случаев при назначении фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5%, либо при сочетании

её с системным приемом ацетазоламида внутрь (68%). При применении бринзоламида 1% ВГД снизилось на 6,07%, фиксированной комбинации бринзоламида 1% с тимололом 0,5% — на 7,67%. При комбинации бринзоламида с бета-блокаторами и системными ингибиторами карбоангидразы — на 16,78%. При недостаточной эффективности консервативной терапии 39 (51%) пациентам выполнены различные хирургические вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Повышение ВГД в результате травмы глазного яблока может иметь транзиторный характер и купироваться назначением консервативной терапии либо её комбинации с различными видами хирургического вмешательства.

Наиболее значимое снижение ВГД при посттравматической гипертензии и глаукоме достигается при использовании фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% в сочетании с системными ингибиторами карбоангидразы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внутриглазная гипертензия, травматическая глаукома, ингибиторы карбоангидразы, бета-адреноблокаторы.

Для контактов:

Дроздова Елена Александровна, e-mail: dhelena2006@yandex.ru

ENGLISH

The choice and efficacy of the drugs for traumatic intraocular hypertension and glaucoma

DROZDOVA E.A., Med.Sc.D., Professor of the Ophthalmology Department¹;

MARACHEVA N.M., Med.Sc.D., Head of the Ophthalmology Department²;

MINIBAYEVA R.M., ophthalmologist².

¹South Ural State Medical University, 64 Vorovskogo str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092;

²Regional Clinical Hospital N 3, 287 Pobedy av., Chelyabinsk, Russian Federation; 454021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Drozdova E.A., Maracheva N.M., Minibayeva R.M. The choice and efficacy of the drugs for traumatic intraocular hypertension and glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):27-32.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the clinical efficacy of antihypertensive drugs in the treatment of posttraumatic hypertension and glaucoma.

METHODS: The retrospective study was carried out in Regional Clinical Hospital N 3 in Chelyabinsk. Posttraumatic eye hypertension was detected in 76 patients: 65 (85.5%) men and 11 (14.5%) women, the average age was 49±12.7 years. Blunt trauma of the eye globe occurred in 55 (72.3%) patients, open globe injuries were registered in 21 (27.7%). Patients were prescribed with eye drops: timolol 0.5%, brinzolamide 1%, fixed combination: brinzolamide 1% + timolol 0.5% and systemic acetazolamide 250 mg orally 2-3 times daily for the course of 3-5 days. The changes of intraocular pressure (IOP) and visual functions were evaluated in assessing the effectiveness of treatment.

RESULTS: Baseline IOP level was 25-43 mm Hg. Medical reduction of IOP was achieved in 56% of patients, mostly after the administration of a brinzolamide 1% + timolol 0.5%

fixed combination, or when combined with acetazolamide orally (68%).

The IOP decreased in 6.07% patients after brinzolamide 1% administration, in 7.67% patients after a fixed combination of brinzolamide 1% with thymolol 0.5% and 16.78% patients after brinzolamide in combination with beta-blockers and systemic carbonic anhydrase inhibitors. In case of insufficient effectiveness of conservative therapy — 39 (51%) patients underwent various surgical procedures.

CONCLUSION: IOP increase after an eye globe injury may have a transient nature and may be controlled by conservative therapy or its combination with various types of eye surgery. The most statistically significant decrease of IOP in post-traumatic hypertension and glaucoma can be achieved using a brinzolamide 1% + timolol 0.5% fixed combination simultaneously with systemic carbonic anhydrase inhibitors.

KEYWORDS: intraocular hypertension, traumatic glaucoma, carbonic anhydrase inhibitors, beta-blockers.

Повышение внутриглазного давления (ВГД) встречается у 27,2-32,4% пациентов с травмой органа зрения [1]. Наиболее часто внутриглазная гипертензия встречается при тупой травме глазного яблока при увеличении объема внутриглазной жидкости за счет излившейся крови (гифема, гемофтальм), блокирования путей циркуляции и оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ) при дислокации хрусталика и травматическом повреждении структур угла передней камеры [2-4]. При открытой травме глаза гипертензия может развиваться после хирургической обработки раны в различные сроки, преимущественно при локализации проникающей раны в зоне роговицы или лимба, размере раны более 6 мм [5]. Повышение ВГД может достигать значительных цифр

и быстро приводить к развитию глаукомной нейропатии, вплоть до полной потери зрительных функций. Частота развития травматической глаукомы в 70-е годы 20 века достигала 61,4% случаев и была одной из основных причин слепоты и инвалидности [2]. В настоящее время значительно возросли возможности микрохирургической обработки ранений глазного яблока и хирургии последствий травмы, а также увеличился арсенал антиглаукомных медикаментозных средств. Однако и в настоящее время проблема травматической внутриглазной гипертензии и глаукомы остается высоко актуальной, частота её составляет 7,1-11,0% [1].

Назначение медикаментозной терапии является неотъемлемой частью лечения внутриглазной гипертензии и имеет важное значение и как само-

стоятельный вид лечения, и в период подготовки к хирургии. При выборе консервативных средств наиболее значимым является снижение продукции ВГЖ, поскольку улучшение оттока при блокировании угла кровью, рубцовыми изменениями, а также при нарушении анатомических соотношений в структурах (реcessия угла) представляет особые трудности и практически не достижимо [2, 3, 6]. С другой стороны, назначение М-холиномиметиков и аналогов простагландинов в раннем периоде травмы может способствовать усилению кровотечения из сосудов радужки и цилиарного тела, усилить экссудативно-воспалительную реакцию. В то же время повышение ВГД вследствие дислокации хрусталика часто имеет транзиторный характер и купируется при своевременном хирургическом вмешательстве. Однако и в этом случае необходимо предварительное максимально возможное снижение ВГД.

Цель настоящего исследования — оценить клиническую эффективность применения антигипертензивных препаратов в лечении посттравматической гипертензии и глаукомы.

Материалы и методы

Исследование выполнено на клинической базе кафедры глазных болезней ЮУГМУ в консультативном офтальмо-травматологическом кабинете ГБУЗ областной клинической больницы № 3 г. Челябинска. Проведен ретроспективный анализ данных медицинской документации за 2015-2017 гг. Посттравматическая гипертензия выявлена у 76 пациентов: 65 (85,5%) мужчин и 11 (14,5%) женщин, средний возраст пациентов составил $49 \pm 12,7$ года. Контузия глазного яблока тяжелой степени имела место у 55 (72,3%) пациентов, прободное ранение роговицы и корнеосклеральной области — у 21 (27,7%). Все пациенты первоначально получили лечение в офтальмо-травматологическом отделении (ОКБ № 3), включая первичную хирургическую обработку открытой раны глаза и стандартное медикаментозное лечение, включающее противовоспалительную, антимикробную, рассасывающую и трофическую терапию. При офтальмологическом обследовании пациентов проводились: визометрия по таблице Снеллена, тонометрия контактным способом в положении лежа (аппланационный тонометр Маклакова) с использованием груза весом 10 г с предварительной инстилляцией 1-2 капель 0,5% раствора проксиметакаина; биомикроскопия переднего отрезка с помощью щелевой лампы (Торсон IS 600, Япония), гониоскопия 3-зеркальной линзой Гольдмана и офтальмоскопия при прозрачности оптических сред. Периметрию проводили на компьютерном периметре Oculus Centerfield 2 (Германия): выполняли исследование по полю зрения до 70°, оценивали границы поля зрения, наличие

скотом, их форму, локализацию, изменение светочувствительности сетчатки в децибелах и в серошкальном изображении. Также у всех пациентов были проведены ультразвуковое исследование глазных яблок (A/B Scan Humphrey-837) и оптическая когерентная томография переднего и заднего отрезка (RTVue Premier фирмы «Optovue», США).

Из гипотензивных препаратов назначались: тимолол 0,5% по одной капле 2 раза в день, бринзоламид 1% (Азопт®, «Алкон Лабораториз Инк», США; № П N013601/01-220408) по одной капле 3 раза в день, фиксированная комбинация: бринзоламид 1% + тимолол 0,5% (Азарга, «Новартис Фарма АГ», Швейцария, ЛСР-003647/10-300410) по одной капле 2 раза в день, ацетазоламид (Диакарб®) системно 250 мг внутрь 2-3 раза в день курсом 3-5 дней. При оценке эффективности лечения оценивалась динамика ВГД и зрительных функций. Переносимость препаратов оценивалась субъективно при опросе пациентов, а также с помощью биомикроскопии конъюнктивы, роговицы и зоны травматического рубца, в том числе с применением окраски флюоресцеином. Период наблюдения составил от 6 месяцев до 3 лет, кратность наблюдения: ежемесячно в первые 6 месяцев, далее 1 раз в 3 месяца.

Статистическая обработка полученных данных проведена методами вариационной статистики с использованием IBM SPSS Statistics v 20.0. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Повышение ВГД при тупой травме глаза отмечено у 55 пациентов, в том числе в раннем посттравматическом периоде у 27 (49,1%) пациентов, что было обусловлено гифемой и травматическим мидриазом (16,4%), гемофтальмом (25,4%), дислокацией хрусталика (7,3%). У 28 (50,9%) пациентов гипертензия впервые зафиксирована через 1-3 месяца после травмы при выявлении дислокации хрусталика (30,9%), рецессии угла передней камеры (20,0%).

После прободного ранения ВГД повысилось у 21 пациента, из них у 6 (28,6%) — на 1-5 сутки, вследствие тотального гемофтальма и гифемы, ранения иридоцилиарной зоны, разрушения и набухания хрусталика. У 15 (71,4%) пациентов гипертензия выявлена через 2-3 месяца, что было связано с обширным повреждением иридоцилиарной зоны, посттравматическим увеитом, в том числе и постоянным применением стероидов. Случаев врастания эпителия по раневому каналу не отмечено.

Исходный уровень ВГД на период начала лечения колебался от 25 до 43 мм рт.ст. Для снижения ВГД использовались следующие группы препаратов: тимолол 0,5% — 8 (10,5%) пациентов, бринзоламид 1% — 21 (27,6%), фиксированная комбинация бринзоламид 1% + тимолол 0,5% — 22 (28,9%),

Таблица 1. Результаты применения антигипертензивных препаратов при травматической гипертензии и глаукоме, n (%)

Table 1. Results of hypotensive drugs use in traumatic hypertension and glaucoma, n (%)

Показатели ВГД IOP indicators	Тимолол 0,5% Timolol 0.5% n=8	Бринзоламид 1% Brinzolamide 1% n=21	Бринзоламид 1% + тимолол 0,5% Brinzolamide 1% + Timolol 0.5% n=22	Бринзоламид 1% + тимолол 0,5% + ацетазоламид Brinzolamide 1% + Timolol 0.5% + Acetazolamide n=25	Всего Total n=76
Снижение Decrease	2 (25)	6 (28,6)	14 (63,6)	17 (68)	43 (56,6)
Без динамики Unchanged	2 (25)	8 (38,1)	4 (18,1)	4 (16)	20 (26,3)
Повышение Increase	4 (50)	7 (33,3)	4 (18,1)	4 (16)	19 (25)

Таблица 2. Эффективность снижения ВГД при посттравматической внутриглазной гипертензии

Table 2. The effectiveness of IOP reduction in posttraumatic intraocular hypertension

Препарат Medication	Среднее значение ВГД (мм рт.ст.) The average value of IOP (mm Hg)	
	до лечения before treatment	через 2 недели от начала терапии 2 weeks after the start of therapy
Тимолол 0,5% Timolol 0.5%	23,7±3,8	23,3±2,9
Бринзоламид 1% Brinzolamide 1%	24,7±4,6	23,2±5,1
Фиксированная комбинация бринзоламид 1% + тимолол 0,5% Fixed combination Brinzolamide 1%+ Timolol 0.5%	29,5±2,4	27,4±1,6
Фиксированная комбинация бринзоламид 1% + тимолол 0,5% + ацетазоламид внутрь Fixed combination Brinzolamide 1%+Timolol 0.5% + Acetazolamide per os	30,0±3,8	23,3±2,6*

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с группой до лечения.

Note: * — $p < 0.05$ compared to the group before treatment.

фиксированная комбинация бринзоламид 1% + тимолол 0,5% в сочетании с приемом ацетазоламида per os — 25 (32,9%) пациентов. Первичное решение о назначении того или иного препарата зависело как от степени повышения ВГД, его сроков, тяжести травматического повреждения глаза, так и предпочтения лечащего врача. При недостаточном эффекте монотерапии, а также при изначально значительном повышении ВГД назначалась комбинированная терапия. Данные по динамике снижения ВГД при использовании различных препаратов представлены в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что при помощи различных медикаментозных препаратов снижение ВГД было достигнуто у 56% пациентов, при этом в большем проценте случаев при назначении фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5%,

либо при сочетании её с системным приемом ацетазоламида внутрь (68%). Тем не менее у четверти наблюдаемых пациентов, несмотря на назначенные препараты, отмечено даже увеличение показателей ВГД, что обусловлено тяжестью травматического повреждения глаза.

При анализе эффективности препаратов определялось среднее снижение ВГД в каждой группе препаратов (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что положительная динамика по снижению среднего ВГД наблюдается при использовании различных групп препаратов, однако достоверные различия получены лишь в группе комбинированной терапии при использовании системно ацетазоламида и фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5%, в среднем на 6,7 мм рт.ст.

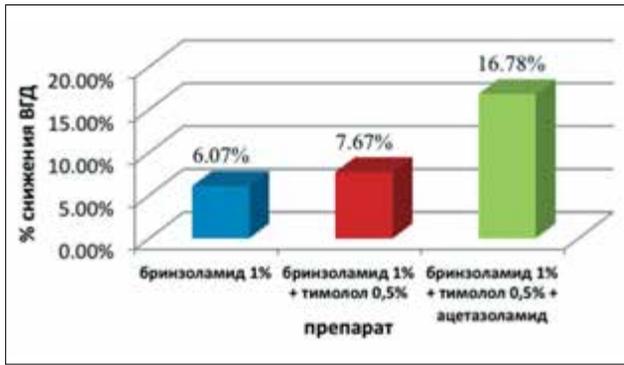


Рис. 1. Снижение ВГД (%) от исходного уровня при использовании разных групп препаратов

Fig. 1. IOP reduction (%) from baseline after various drug groups administration

При недостаточной эффективности снижения ВГД при монотерапии тимололом и бринзоламидом в дальнейшем пациенты переводились на фиксированную комбинацию бринзоламид 1% + тимолол 0,5%

Далее, учитывая разнородность групп пациентов по тяжести травматического повреждения и сроках повышения ВГД, мы проанализировали процент снижения показателей ВГД от исходного уровня в трех наиболее значимых группах препаратов, результаты представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, при применении бринзоламида ВГД снизилось в среднем на 6,07%, комбинации бринзоламида с тимололом — на 7,67%. При комбинации бринзоламида с бета-блокаторами и системными ингибиторами карбоангидразы — на 16,78%.

Поскольку назначение антигипертензивных препаратов проводилось у пациентов с обширными ранами роговицы, корнеосклеральной области, при проведении биомикроскопии с применением флюоресцеинового красителя мы обращали особое внимание на возможные побочные эффекты, в том числе на раздражение конъюнктивы, состояние эпителия роговицы и рубцевание раны. Результаты оценки переносимости фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% представлены на рис. 2.

Из рис. 2 следует, что применение фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% в комплексной терапии пациентов с травмами глазного яблока не оказывало значительного раздражающего эффекта на слизистую оболочку глаза и не приводило к нарушению эпителиального покрова роговицы и замедлению регенерации рубца.

При динамическом наблюдении за больными развитие травматической глаукомы установлено у 40 (53%) пациентов, при последствиях контузии — у 28 (70%) человек, проникающего ранения — у 12 (30%) человек.

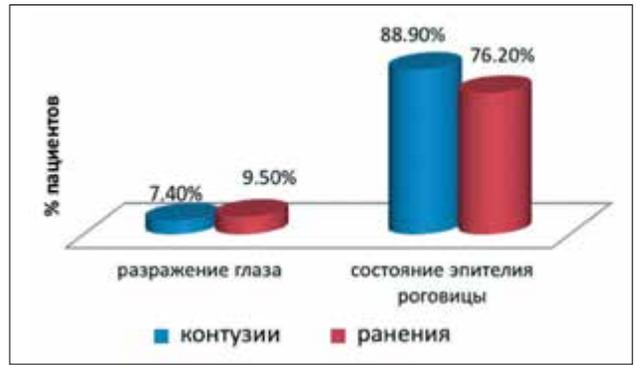


Рис. 2. Переносимость фиксированной комбинации бринзоламид 1% + тимолол 0,5% при травматической гипертензии и глаукоме

Fig. 2. Tolerability of the fixed combination brinzolamide 1% + timolol 0.5% in patients with traumatic hypertension and glaucoma



Рис. 3. Динамика остроты зрения у пациентов с травматической гипертензией и глаукомой

Fig. 3. Visual acuity dynamics in patients with traumatic hypertension and glaucoma

Учитывая характер травмы и показатели ВГД, 39 (51%) пациентам выполнены хирургические вмешательства: при повышении ВГД вследствие дислокации хрусталика на фоне медикаментозной гипотензивной терапии на раннем этапе проводилась экстракапсулярная экстракция или факоэмульсификация с имплантацией ИОЛ — 18 (23,75%). Это позволило добиться полной нормализации ВГД. При недостаточной эффективности консервативной терапии, в основном при рецессии угла передней камеры, у 9 (11,8%) больных выполнена синустрабекулэктомия. При тяжелых травмах с полной потерей зрения и некомпенсированной гипертензией с болевым синдромом — криоциклоплексия в 11 (14,4%) случаях и энуклеация у 1 (1,3%) пациента.

Острота зрения на момент начала лечения колебалась от неправильной светопроекции до 1,0. На динамику зрительных функций у большинства пациентов повлияли первичные травматические повреждения структур глаза, а улучшение зрения часто было обусловлено удалением травмированного хрусталика и рассасыванием кровоизлияний. Тем не менее наблюдение пациентов уже в реабилитационном периоде позволило отследить изменение остроты зрения вследствие воздействия повышенного ВГД, результаты представлены на диаграмме (рис. 3).

У большинства пациентов зрительные функции не изменились, что обусловлено тяжестью травмы и сопутствующей патологией. При положительной динамике наблюдался прирост остроты зрения на 0,18-0,21 в зависимости от группы препаратов (максимальный прирост — при местном использовании бринзоламида 1% + тимолола 0,5% и ацетазоламида системно).

По результатам периметрии у пациентов с достаточными зрительными функциями при лечении бринзоламидом не наблюдалось изменений поля зрения, при комбинации бринзоламида и тимолола у 2 человек наблюдалось расширение поля зрения

на 15° по 2 меридианам, при добавлении ацетазоламида у 2 человек также отмечалась положительная динамика.

Заключение

Повышение офтальмотонуса в результате травматического повреждения глазного яблока может иметь транзиторный характер и купироваться назначением консервативной терапии либо её комбинации с различными видами хирургического вмешательства, соответственно механизму повышения ВГД.

Наиболее значимое снижение ВГД при посттравматической гипертензии и глаукоме достигается при использовании комбинации локальных и системных препаратов, снижающих секрецию внутриглазной жидкости.

Фиксированная комбинация бринзоламид 1% + тимолол 0,5% используется в случае неэффективности лечения гипертензии препаратами монотерапии, является эффективным средством снижения ВГД, хорошо переносится пациентами с травмой глаза, не замедляет сроков формирования рубца.

Литература

1. Bojkian K.D., Stein A.L., Slabaugh M.A., Chen P.P. Incidence and risk factors for traumatic intraocular pressure elevation and traumatic glaucoma after open-globe injury. *Eye*. 2015; 29:1579–1584. doi: 10.1038/eye.2015.173.
2. Гундорова Р.А., Нероев В.В., Кашников В.В. Травмы глаз. М.: Геотар-Медиа; 2009: 553.
3. Ganekal S., Dorairaj S. Angle recession glaucoma following blunt trauma. *J Vis Sci*. 2015; 1(2):28-37.
4. Sihota R., Kumar S., Gupta V. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(7):921-926. doi: 10.1001/archophth.126.7.921.
5. Acar U., Yildiz E.H., Ergintürk Acar D., Altiparmak U.E. et al. Posttraumatic intraocular pressure elevation and associated factors in patients with zone I open globe injuries. *Turkish J Trauma and Emergency Surgery*. 2013; 19(2):115-118.
6. Bai H., Yao L., Wang D. Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(2):201-206.

References

1. Bojkian K.D., Stein A.L., Slabaugh M.A., Chen P.P. Incidence and risk factors for traumatic intraocular pressure elevation and traumatic glaucoma after open-globe injury. *Eye*. 2015; 29:1579–1584. doi: 10.1038/eye.2015.173.
2. Gundorova R.A., Neroev V.V., Kashnikov V.V. Travmy glaz [Eye Injuries]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 553. (In Russ.)
3. Ganekal S., Dorairaj S. Angle recession glaucoma following blunt trauma. *J Vis Sci*. 2015; 1(2):28-37.
4. Sihota R., Kumar S., Gupta V. Early predictors of traumatic glaucoma after closed globe injury. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(7):921-926. doi: 10.1001/archophth.126.7.921.
5. Acar U., Yildiz E.H., Ergintürk Acar D., Altiparmak U.E. et al. Posttraumatic intraocular pressure elevation and associated factors in patients with zone I open globe injuries. *Turkish J Trauma and Emergency Surgery*. 2013; 19(2):115-118.
6. Bai H., Yao L., Wang D. Causes and treatments of traumatic secondary glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2009; 19(2):201-206.

Поступила / Received / 22.10.2018