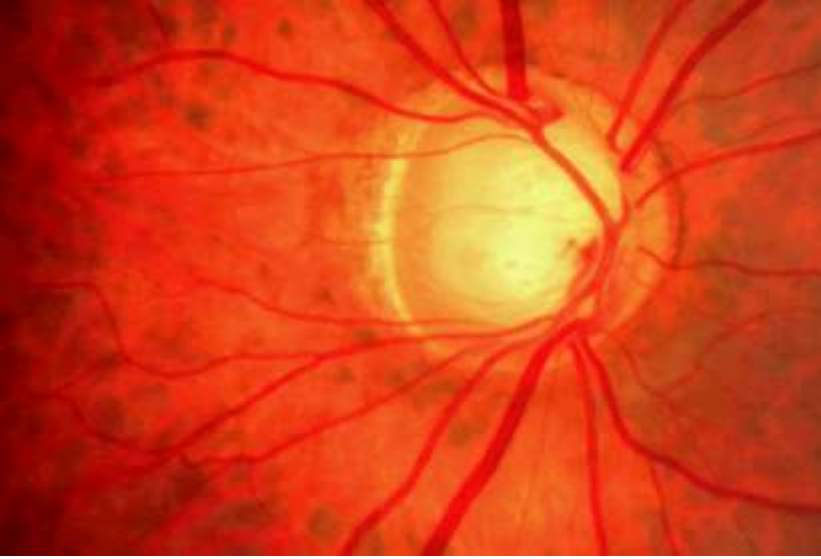


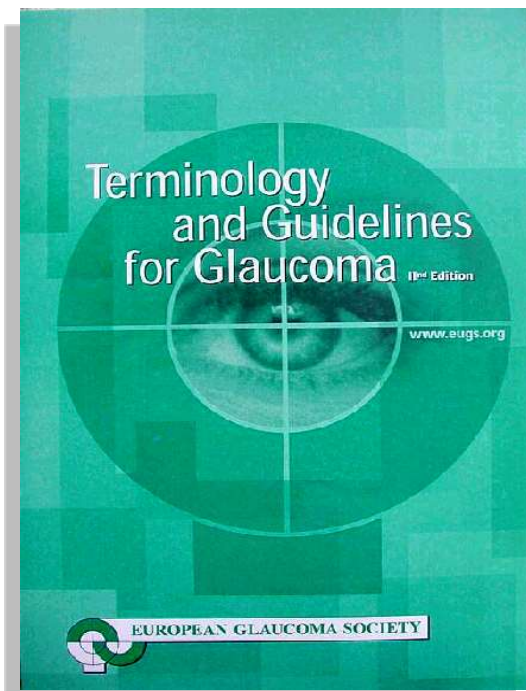


*Нежелательные явления
гипотензивной терапии
глаукомы*



Глаукома – хроническое заболевание глаз, сопровождающееся триадой признаков:

- *постоянным или периодическим повышением ВГД;*
- *характерными изменениями поля зрения;*
- *краевой экскавацией зрительного нерва.*



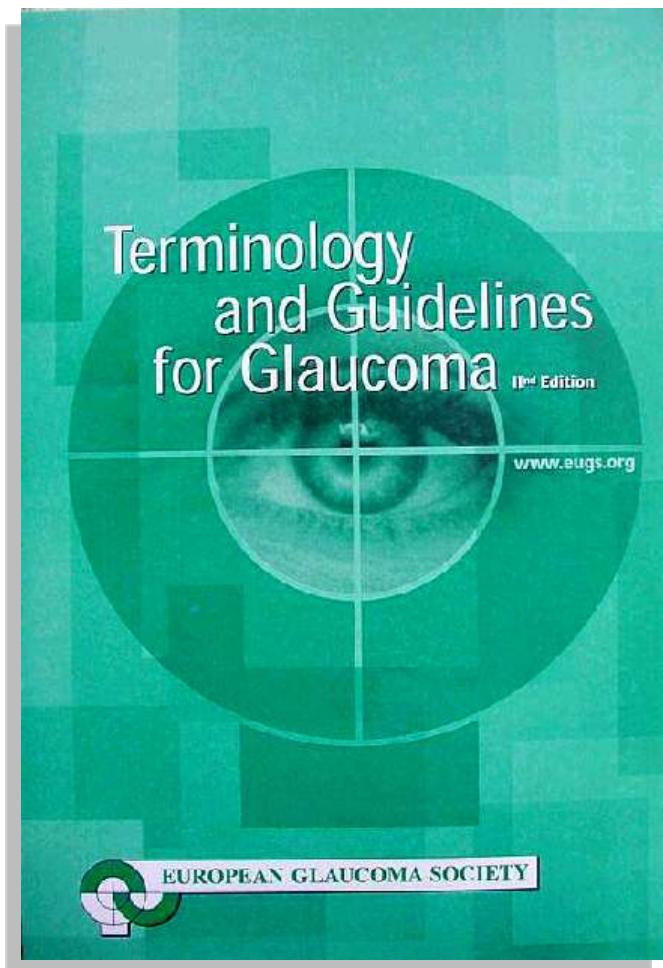
- *Целью лечения глаукомы* является сохранение зрительных функций в течении ожидаемого периода жизни, адекватных индивидуальным потребностям больного без нарушения качества жизни пациентов



- Консервативное лечение глаукомы подразумевает назначение местных гипотензивных препаратов в течение длительного времени для поддержания нормального уровня внутриглазного давления (ВГД).
- Эффективность и безопасность применяемых препаратов - это наиболее важный аспект, так как глаукома относится к хроническим заболеваниям, требующим постоянного лечения.
- Безопасность и хорошая переносимость назначаемых лекарственных средств имеют большое значение для соблюдения пациентами рекомендаций врача и режима применения глазных препаратов, что является важным фактором в сохранении зрительных функций больных глаукомой



- Выбор препаратов для консервативного лечения больного глаукомой зависит от формы заболевания и сопутствующих заболеваний. Также нужно учитывать особенности механизма действия, состав назначаемых препаратов и особенности их фармакодинамики.
- Применяемые местно офтальмологические препараты могут вызывать не только местные, но и системные побочные реакции в результате абсорбции в кровяное русло.
- Особенно важно учитывать наличие риска системных реакций, так как пациенты с глаукомой - в основном пожилые люди, имеющие хронические сопутствующие заболевания и по этой причине постоянно принимающие системные лекарственные препараты



«...При выборе медикаментозной терапии глаукомы важно понимать *не только цели терапии, но и механизм действия, побочные эффекты и противопоказания каждого препарата...*»

*К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, УЛУЧШАЮЩИМ
ОТТОК ВОДЯНИСТОЙ ВЛАГИ, ОТНОСЯТСЯ:*

- *ПРОСТАГЛАНДИНЫ*
- *М-ХОЛИНОМИМЕТИКИ* (ПАРАСИМПАТОМИМЕТИКИ)

*К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, УМЕНЬШАЮЩИМ
ПРОДУКЦИЮ ВНУТРИГЛАЗНОЙ
ЖИДКОСТИ, ОТНОСЯТСЯ:*

- *АДРЕНОБЛОКАТОРЫ*
 - – β – адреноблокаторы
 - – α - и β –адреноблокаторы
- *ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ*
- *α_2 -АДРЕНОМИМЕТИКИ* (СЕЛЕКТИВНЫЕ
СИМПАТОМИМЕТИКИ)



Монотерапия
(препарат первого выбора)

ДОСТИГНУТО
целевое
ВГД

НЕ ДОСТИГНУТО
целевое ВГД

+ ВТОРОЙ
ПРЕПАРАТ

СМЕНА ПРЕПАРАТА
МОНОТЕРАПИИ

ДОСТИГНУТО
целевое ВГД

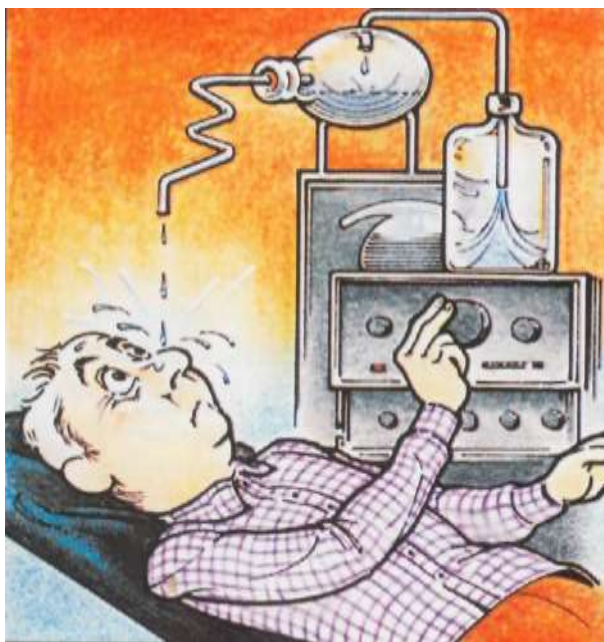
НЕ ДОСТИГНУТО
целевое ВГД

НАБЛЮДЕНИЕ

ВГД, ПЕРИМЕТРИЯ
ОФТАЛЬМОСКОПИЯ ДЗН
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

ЛАЗЕРНОЕ или
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Консервативная терапия



Препараты
первого ряда выбора:

- *Бета-блокаторы* - 32%
- *Аналоги простагландинов* - 40%
- *Комбинированная фиксированная терапия* - 47%



Побочные действия простагландинов

Со стороны органа зрения

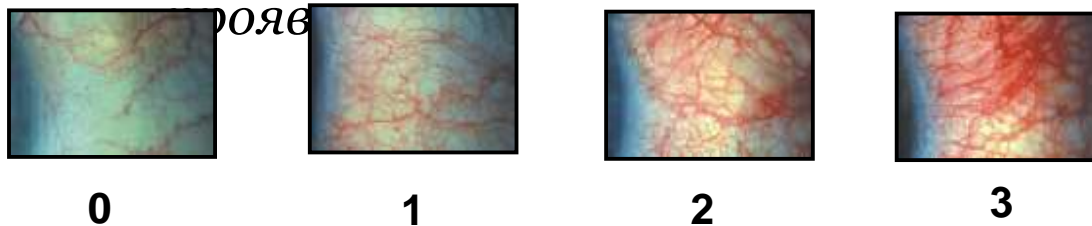
- Конъюнктивальная гиперемия (5% до 68%) (транзиторная легкой степени)*
- Раздражение, жжение, чувство инородного тела, зуд*
- Аллергические реакции (1%)*
- Потемнение и усиление роста ресниц (обратимый эффект)*
- Пигментация нижнего века*
- Эпителиальная кератопатия*



Побочные действия простагландинов

Гиперемия

Гиперемия проявлялась у 10 - 42% пациентов при применении простагландинов, но средняя ее выраженность составляла < 1 по шкале 0 – 3, что свидетельствовало о минимальном характере ее



- ❖ *По данным российских и зарубежных ученых, только в 1-3% случаев гиперемия потребовала отмены препарата*



Побочные действия простагландинов

Со стороны органа зрения

- Изменение цвета радужки*
- Отек макулы у больных с афакией и артификацией*
У больных, имеющих факторы риска возникновения макулярного отека
У больных, имеющих разрыв задней капсулы хрусталика
- Реактивация кератита, вызванного вирусом простого герпеса*
- Передние увеиты*



Побочные действия простагландинов Изменение цвета радужки



До лечения



Через 17 мес



До лечения



Через 10 мес



До лечения



Через 6 мес

Побочные действия простагландинов



Системные

- ❑ *Мигрень*
- ❑ *Суставная и мышечная боль*
- ❑ *Гриппоподобные симптомы*
- ❑ *Одышка, астма*



- В последние 20 лет бета-адреноблокаторы стали самыми популярными лекарственными средствами в терапии глаукомы и по праву считались препаратами первого выбора. Однако выявленные позже нежелательные явления местного и общего характера заставили усомниться в том, что данные глазные капли действительно являются первым и единственным выбором в лечении глаукомы.
- Местные побочные реакции при применении бета-блокаторов встречаются относительно редко, однако существенные системные нежелательные явления довольно распространены.

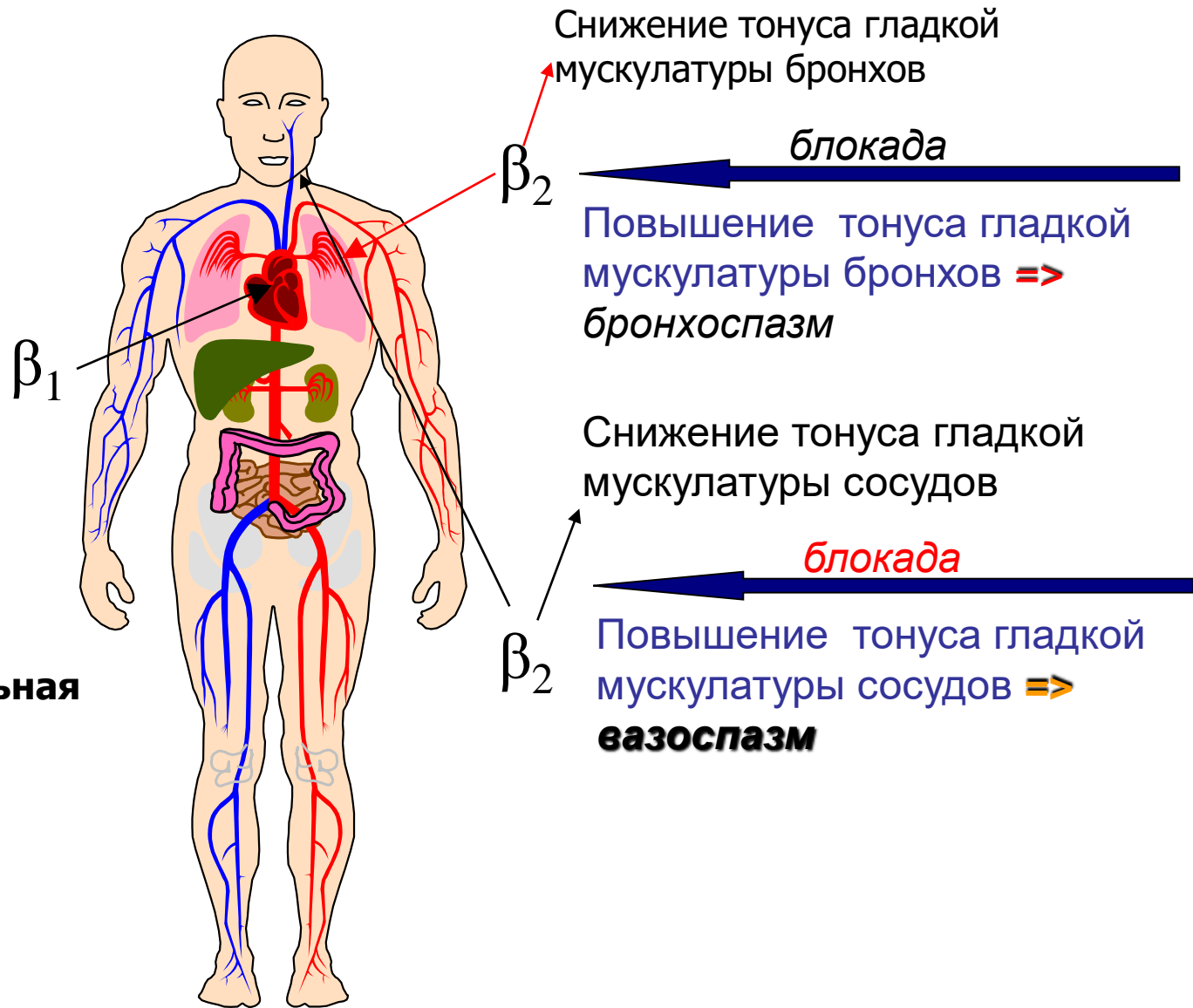


Побочные действия бета-блокаторов

Со стороны органа зрения

- Раздражение, жжение*
- Транзиторное затуманивание зрения*
- Чувство инородного тела, зуд, гиперемия*
- Светобоязнь*
- Точечный поверхностный кератит*

**Брадикардия,
аритмия, блокада
сердца, артериальная
гипотония**





Побочные действия бета-блокаторов

Следует соблюдать осторожность в следующих ситуациях:

- ❑ **Сахарный диабет.** Бета-адреноблокаторы следует с осторожностью назначать больным со склонностью к гипогликемии, т.к. эти препараты могут маскировать симптомы острой гипогликемии (возбуждение, сердцебиение).
- ❑ **Тиреотоксикоз.** Бета-адреноблокаторы могут маскировать некоторые симптомы гипертиреозидизма (например: тахикардию). У пациентов с подозрением на тиреотоксикоз не следует резко отменять бетаадре-ноблокаторы, т.к. это может вызвать усиление симптомов.

У больных с гипотиреозом изменяется время рефлекторной реакции.

- Еричев В.П. (2009) пришел к выводу, что имеются три причины, которые делают β -блокаторы уязвимыми
- При применении β -блокаторов снижение офтальмотонуса достигается за счет угнетения продукции внутриглазной жидкости, а отток ее практически не изменяется. Эта *нефизиологичность препаратов крайне нежелательна*, так как внутриглазная жидкости является одной из важных составляющих, обеспечивающих питание бессосудистых структур глаза, прежде всего хрусталика.
- Другой особенностью β -блокаторов является *тахифилаксия*. При применении тимолола снижение гипотензивного эффекта может достигать значительных цифр.
- Третьей особенностью их является *возможность развития осложнений общего характера даже в тех случаях, когда препарат назначается с учетом известных противопоказаний*.

Гипотензивные средства второго выбора:

- *Бетаксолол 0,5% (Бетоптик) и 0,25% (Бетоптик С) – по 1-2 капле 2 раза в сутки. Снижает ВГД до 20% от исходного уровня.*
- *Бринзоламид 1% (Азопт) – по 1 капле 2 раза в сутки. Снижает ВГД до 20% от исходного уровня.*
- *Пилокарпин 1%; 2%; 4%; 6% – по 1 капле до 4 раз в сутки. Снижает ВГД до 17-20% от исходного уровня.*



Системные ингибиторы карбоангидразы (КА), а именно, ацетозоламид, начали применяться для лечения глаукомы в середине 50-х годов. Они обладают значительным гипотензивным действием.

Ингибиторы КА блокируют образование угольной кислоты, в результате чего уменьшается продукция HCO_3^- . В отсутствии достаточного количества ионов HCO_3^- увеличивается позитивный ионный градиент, что вызывает снижение секреции водянистой влаги

- Ингибиторы карбоангидразы нашли как системное, так и местное применение.
- Системно эти средства (ацетазоламид — диакарб, дорзоламид) используют, как правило, в ургентных ситуациях (острый приступ глаукомы), при предоперационной подготовке, гораздо реже в комплексной терапии глаукомы (короткими курсами).

Побочные действия системных ингибиторов карбоангидразы

- **Почки:** кристаллурия, гематурия, глюкозурия, полиурия, почечная недостаточность
- **Система кроветворения:** агранулоцитоз, апластическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура
- **Печень:** холестаза, фульминантный печеночный некроз, печеночная недостаточность
- **Нарушения слуха**
- **парестезии**



- Глазные капли ингибиторов карбоангидразы (дорзоламид — тусоспт, его комбинация с тимололом — косопт и бринзоламид — азопт) достаточно часто применяют совместно с другими противоглаукомными средствами.
- Побочные эффекты при системном применении включают гипокалиемию, нарушение мочевыделения, образование конкрементов в мочевыводящей системе, диспепсию, изменение показателей крови.
- При местном применении этих препаратов вероятность побочных эффектов значительно ниже, но при длительном использовании у пожилых людей необходимо учитывать вероятное кумулятивное действие.



- Осмотические средства (глицерин, маннитол, маннит) вводят внутрь или парентерально, как правило, при таких urgentных состояниях, как острый приступ глаукомы.
- Эти препараты противопоказаны при почечной и тяжелой сердечной недостаточности; побочные эффекты — дегидратация, нарушение водно-солевого баланса и др.

Центральные агонисты альфа2-адренорецепторов



К данным ЛС относятся

клонидин(клофелин),

апроклонидин(иопидин)

бримонидин(альфаган, люксфен, биманокс, бримонал, брироза).

Механизм гипотензивного действия: агонизм к пре- и постсинаптическим альфа2-адренорецепторам вегетативной нервной системы. ЛС вызывает сокращение адренергических волокон цилиарной мышцы, что приводит к улучшению оттока внутриглазной жидкости, а также уменьшению секреции водянистой влаги.



Противопоказаниями для назначения ЛС
этой группы являются

- повышенная индивидуальная чувствительность к препарату,
- воспалительные заболевания переднего отдела глаза и общие заболевания,
- выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, артериальная гипотония, выраженная синусовая брадикардия, облитерирующие заболевания периферических артерий,
- депрессия, антидепрессантная терапия.



Побочные реакции общего характера – сонливость, замедление скорости психических и двигательных реакций. Реже больные отмечают нервозность, беспокойство. Могут отмечаться брадикардия, снижение АД, запоры, снижение желудочной секреции, импотенция.

Взаимодействия: нежелательны сочетания с антидепрессантами, нейролептиками и снотворными средствами.

Совместное применение с адреноблокаторами усиливает местное гипотензивное действие.



Побочные действия парасимпатомиметиков (пилокарпина)

Со стороны органа зрения

- Раздражение, жжение, слезотечение*
- Миоз, снижение сумеречного зрения*
- Спазм аккомодации*
- Головная боль и боль в надбровной области*
- Периферические разрывы сетчатки*
- Спазм цилиарного тела*
- Зрачковый блок*
- Увеличение проницаемости гематофтальмического барьера*



Побочные действия парасимпатомиметиков (пилокарпина)

Системные

- Спастические боли в кишечнике
- Диарея
- Бронхоспазм



- Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта могут проявляться болью в эпигастрии, слюнотечением, рвотой, диареей.
- Возможны бронхоспазм, затрудненное мочеиспускание, колебания артериального давления.
- Болевые ощущения в одноименной надбровной области и половине головы возникают при закапывании и продолжаются незначительное время; это проявление местного побочного эффекта (спазм гладких мышц радужки и цили-арного тела).
- Необходимо иметь в виду, что концентрация пилокарпина в таких препаратах, как фотил и фотил форте, в 2—4 раза выше (соответственно 2%, 4%), что может усилить системное побочное действие данного лекарственного средства.

- К препаратам α_2 -адреномиметикам относятся апраклонидин, бримонидин.
- Их побочные эффекты аналогичны клофелину при его применении внутрь (артериальная гипотония, брадикардия, сухость во рту).
- Использование комбинированного препарата проксофелин также может сопровождаться этими симптомами.

- Все эффективные гипотензивные препараты для лечения глаукомы обладают теми или иными нежелательными свойствами. Часто ни пациент, ни врач не связывают развитие системных побочных реакций с применением местных препаратов.
- Сохранение зрительных функций у пациентов с глаукомой должно быть достигнуто с помощью назначения наиболее эффективных и безопасных препаратов и тщательного мониторинга побочных эффектов.