

УДК 617.7-007.681

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.2.2021.241504>Коновалова Н.В.<sup>1</sup>, Храменко Н.І.<sup>1</sup>, Гузун О.В.<sup>1</sup>, Ковтун О.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса, Україна<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

## Досвід використання препаратів Брироза та Розаком при вторинній глаукомі

**Резюме. Актуальність.** Глаукома являє собою одну з найгостріших медико-соціальних проблем, які завдають величезних економічних збитків суспільству. Вторинна глаукома — результат ускладнень таких захворювань ока, як запалення судинної оболонки ока, тромбоз судин сітківки. **Мета:** визначити вплив використання препаратів Брироза та Розаком на стан зорового аналізатора у пацієнтів із вторинною глаукомою. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 58 хворих (58 очей) з монолатеральним процесом. Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи: 1-ша і 2-га групи — пацієнти з вторинною глаукомою внаслідок переднього рецидивуючого іридоцикліту, 32 хворі (32 ока) у період ремісії та рецидиву відповідно; 3-тя група — пацієнти з вторинною (неоваскулярною) глаукомою, що виникла внаслідок тромбозу центральної вени сітківки та її гілок, 26 хворих (26 очей). Усім пацієнтам було проведено комплексне офтальмологічне обстеження, а саме візометрія, тонометрія (внутрішньоочний тиск, ВОТ), реофтальмографія, проведено обстеження за фосфеном (поріг електричної чутливості за фосфеном, ПЕЧФ). Хворі 1-ї та 2-ї групи отримували Брирозу 2 рази на добу протягом 2 місяців. Пацієнти 3-ї групи отримували Брирозу і Розаком 2 рази на добу протягом 2 місяців. **Результати.** У 1-ї і 2-ї групі під впливом препарату Брироза ВОТ знизився на 21,6 % ( $p = 0,001$ ) та досягнув значення  $21,0 \pm 3,5$  мм рт.ст. Після курсу лікування в 1-ї і 2-ї групах хворих ПЕЧФ значимо зменшився на 22,4 % ( $p < 0,05$ ). Критична частота мерехтінь за фосфеном у режимі 3 і 1,5 підвищилася на 20,6 % ( $p < 0,05$ ) і 47 % ( $p < 0,05$ ), що свідчить про підвищення функціональної активності зорового аналізатора. Курс лікування з включенням препаратів Брироза та Розаком у пацієнтів з неоваскулярною глаукомою після тромбозу судин сітківки справляє гіпотензивний ефект (на 30 %), призводить до поліпшення гемодинаміки ока (на 17 %), що дозволяє підвищити зорові функції (на 11 %). **Висновки.** Включення в лікування хворих на вторинну глаукому препаратів Брироза і Розаком 2 рази на добу протягом 2 місяців є ефективним завдяки підвищенню функціональної активності зорового аналізатора і нормалізації ВОТ.

**Ключові слова:** вторинна глаукома; Брироза; Розаком

### Вступ

Глаукома — хронічне нейродегенеративне багатofакторне захворювання. В Україні у загальній структурі первинна інвалідність унаслідок патології органа зору займає 7-ме місце та становить 4 % серед дорослого населення. Інвалідність унаслідок сліпоти, спричиненої глаукомою, займає провідне місце серед інших причин і становить 14–15 % [1]. Глаукома являє собою одну з найгостріших медико-соціальних проблем, які завдають величезних економічних збитків суспільству.

Вторинна глаукома — результат ускладнень таких захворювань ока, як запалення судинної оболонки

ока, тромбоз судин сітківки. Вторинна глаукома внаслідок увеїту має ознаки як відкритокутової, так і закритокутової через поширення запального процесу на дренажну систему ока при кератитах, склеритах та іридоциклітах. Запальний процес викликає набряк трабекули, дисфункцію ендотеліальних клітин трабекули, розвиток гоніосинехій, організацію ексудату, фіброзних плівок, новоутворених судин у куті передньої камери; зрощення зіниці, рубеоз райдужки і кута передньої камери, що призводить до підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Крім того, існує таке поняття, як гіпертензія ока — підвищення ВОТ неглаукомного

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologії Ukraini»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Коновалова Н.В., ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», Французький бульвар, 49/51, м. Одеса, 65061, Україна; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com

For correspondence: N. Konovalova, State Institution "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Frantsuzskii boulevard, 49/51, Odesa, 65061, Ukraine; e-mail: kvnkonovalova@gmail.com

характеру. Від глаукоми гіпертензію ока відрізняє доброякісний перебіг, відсутність ураження зорового нерва. Гіпертензія ока може бути викликана різними захворюваннями місцевого або загального характеру: дисбалансом відтоку і продукції водянистої вологи, інтоксикацією організму, тривалим прийомом великих доз гормонів. При серозно-пластичному іридоцикліті тиск підвищується за рахунок зрощення зіниці із задніми синехіями, тобто виникає зіничний блок. Гіпертензія характерна для увеопатій: глаукомо-циклітичного кризу, гетерохромної увеопатії Фукса, мезодермальної дистрофії райдужки.

Неоваскулярна глаукома, що часто виникає як наслідок тромбозу судин сітківки, відноситься до найбільш тяжких форм захворювання з несприятливим прогнозом відносно зору пацієнтів [2]. Хронічна гіпоксія внутрішніх шарів сітківки відіграє важливу роль у патогенезі неоваскулярної глаукоми. У стані гіпоксії сітківка починає продукувати вазопроліферативний фактор, за певної концентрації якого починається неоваскулярна проліферація. З током внутрішньоочної рідини вазопроліферативний фактор через зіницю надходить у передню камеру, тому неоваскулярна райдужка починається по зіничному краю. Новоутворені судини і капіляри мають підвищену проникність.

З огляду на сучасні уявлення про патогенез вважається, що основну роль у прогресуючому пошкодженні гангліозних клітин і аксонів зорового нерва відіграє прискорення апоптозу за рахунок ішемічного чинника вільнорадикального стресу і цитотоксичного впливу. Розвиток дегенеративних змін спостерігається не тільки у гангліонарних клітинах сітківки та волокнах зорового нерва, але і у тканинах провідних шляхів зорового аналізатора та корі головного мозку. Також спільним для нейродегенеративних захворювань та глаукоми є вибіркова загибель нервових клітин певного типу шляхом апоптозу. Пошкоджені волокна діють як джерело токсичних медіаторів (глутамат, супероксид-аніон, оксид азоту), які шляхом підвищення токсичності міжклітинного простору викликають вторинну дегенерацію близько розташованих нейронів, що уникали первинного пошкодження. У зв'язку з цим проблема пошуку ефективних нейропротекторів для лікування глаукоматозної оптичної нейропатії не втрачає своєї актуальності. Однак слід звернути увагу, що не завжди підвищений ВОТ допомагає правильно діагностувати захворювання. Яскравий приклад цьому — Балтиморське дослідження, яке охопило 10 тисяч очей, у результаті якого було виявлено, що нормальний або знижений ВОТ зустрічається в 10 разів частіше, ніж підвищений, у пацієнтів з глаукомою. Тому ризик захворювання на глаукому в 1,5 раза вищий в осіб, які мають нормальний ВОТ [3].

Нейропротекція — комплекс терапевтичних дій, направлених на запобігання, зменшення, а в деяких випадках на оборотність процесів загибелі нейрональних клітин. Під нейропротекцією при глаукомі розуміють захист нейронів сітківки і нервових волокон зорового нерва (тобто гангліозних клітин сітківки і їх

аксонів) від шкідливої дії різноманітних факторів, а також нормалізацію нейронально-гліальної взаємодії і стимуляцію клітин макроглії до захисту нейронів від токсичної дії глутамату й інших патологічних агентів. Нейропротекція максимально ефективна тільки за умови зниження ВОТ до «тиску мети». Підвищений ВОТ є основним фактором ризику розвитку оптичної нейропатії та зниження зорових функцій у хворих на первинну глаукому [3–6].

Хоріоїдея забезпечує кровопостачання преламінарної зони зорового нерва, зовнішніх шарів сітківки, задовольняючи потреби у кисні й живильних речовинах пігментного епітелію і зовнішніх шарів сітківки, підтримуючи їх температуру і метаболізм; перипапілярні відділи дуже тісно пов'язані з перипапілярною хоріоїдеєю [6, 7].

Товщина хоріоїдеї корелює з перфузійним тиском, а також з кровотоком у задніх коротких циліарних артеріях і центральній артерії сітківки. При цьому численні дослідження методом флуоресцентної ангиографії показали, що при глаукомі є пошкодження в хоріоїдальному судинному руслі. Товщина хоріоїдеї зменшується в міру прогресування глаукоми. Чим тонша хоріоїдея в фовеоларній зоні, тим більше виражена втрата гангліозних клітин сітківки, що виявлялося вже в препериметричній стадії глаукоми. Якщо хоріоїдальна перфузія знижена або відсутня, то саме в цьому місці виникають зміни: у диску зорового нерва (ДЗН) розвивається екскавація. У результаті гістологічного дослідження сітківки при первинній відкритокутовій глаукомі (ПВКГ) були виявлені дистрофічні, аж до атрофії, зміни пігментного епітелію (ПЕ) в сітківці від центральних до екваторіальних відділів. Виявлені зменшення товщини ПЕ, руйнування і сплюснення окремих клітин, дезінтеграція, міграція пігментних епітеліоцитів у нейро-сенсорному шарі. Останнім часом роботи, що вивчали лікування глаукоми, показали зниження нейротрофічних факторів при ПВКГ, їх рівень значно знизився при прогресуванні процесу; за призначення як нейропротекторів дорзоламіну і тимололу відзначали позитивну динаміку [3, 5–8].

На першому місці при прогресуванні глаукоми — параметри кровотоку, далі рівень ВОТ і товщина хоріоїдеї. Глаукома потребує тривалого лікування, у цьому випадку кращим варіантом на початку захворювання є монотерапія, що дозволяє зберегти якість життя пацієнта, зважаючи на тривалість захворювання, швидкість прогресування глаукомної оптичної нейропатії, вихідний рівень ВОТ, стадію захворювання, соматичний стан, вік пацієнта, а також механізм дії препарату, зручність застосування [8].

Отже, нашу увагу при лікуванні вторинної увеальної глаукоми як з гострим, так і з хронічним перебігом привернув препарат Брироза (бримонідину тартрат) — єдиний препарат, у якого клінічно доведені нейропротекторні властивості. Бримонідин є агоністом  $\alpha 2$ -адренергічного рецептора. Спорідненість бримонідину до  $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів у 1000 разів вища порівняно зі спорідненістю до  $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів.

Гіпотензивний ефект бримонідину аналогічний такому при застосуванні тимололу 0,5%, у той час як прогресування глаукомної оптичної нейропатії при застосуванні бримонідину значно нижче (9,9 %) порівняно з тимололом (31,4 %). Пряма нейропротекторна дія препарату незалежно від рівня офтальмотонусу дозволяє ще до компенсації ВОТ позитивно впливати на життєздатність клітин сітківки. Препарат забезпечує надійний контроль ВОТ протягом доби, сприятливо впливає на гангліозні клітини сітківки, справляючи пряму нейропротекторну дію, а також є зручним у застосуванні (кратність прийому 2 рази на добу).

Застосування Брирози потенціує дію аналогів простагландинів, дозволяючи додатково знизити офтальмотонус на 3 мм рт.ст. Багатоцентрові дослідження, проведені з метою з'ясувати необхідність гіпотензивної терапії в лікуванні глаукоми, показали важливість зниження ВОТ: було встановлено, що зниження ВОТ на 1 мм рт.ст. зменшує ризик розвитку глаукоми на 10–19 %. Крім того, відзначено підвищення максимальної систолічної швидкості кровотоку в центральній артерії сітківки і поліпшення гемодинаміки з перших днів терапії.

У зв'язку з тим, що неоваскулярна глаукома як наслідок тромбозу судин сітківки є однією з найбільш тяжких форм захворювання з несприятливим прогнозом, наш вибір зупинився на інтенсивній терапії — комбінації Брирози і Розаком.

Розаком — блокатор бета-адренорецепторів. До складу препарату входять дві діючі речовини: дорзоламіду гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів зменшує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії. Дорзоламіду гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідази II типу. Інгібування карбоангідази циліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини шляхом уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, зі свого боку, призводить до зниження транспорту натрію та рідини. Тимололу малеат є неселективним блокатором бета-адренергічних рецепторів. Ефект тимололу зумовлений зменшенням секреції гуморальної рідини. Крім того, тимолол може посилювати відтік вологи.

Вивчення впливу запропонованого лікування на внутрішньоочний тиск, стан зорового нерва, кровообіг в судинах ока і зорові функції є актуальним завданням у вирішенні питань лікування вторинної глаукоми.

**Мета роботи:** визначити вплив використання препаратів Брироза та Розаком на стан зорового аналізатора у пацієнтів із вторинною глаукомою.

## Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 58 хворих (58 очей) з молатеральним процесом. Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи: 1-ша і 2-га групи — пацієнти із вторинною глаукомою внаслідок переднього рецидивуючого іридоцикліту, 32 хворі (32 ока) у період ремісії та рецидиву відповідно. У 1-й групі пацієнтів з рецидивуючим іридоциклітом у період ремісії, ускладненим вторинною глаукомою (15 осіб, 15 очей), гострота зору

з оптимальною корекцією дорівнювала  $Me = 0,25$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper) 0,12–1,0. У групі пацієнтів з рецидивуючим іридоциклітом (17 осіб, 17 очей), ускладненим вторинною глаукомою, у період рецидиву гострота зору дорівнювала  $Me = 0,17$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper) 0,03–0,35. Внутрішньоочний тиск ( $M \pm SD$ ) у 1-й групі становив  $25,0 \pm 4,5$  мм рт.ст., у 2-й групі —  $27,3 \pm 6,4$  мм рт.ст. ВОТ статистично не відрізнявся в цих групах і в середньому становив  $26,8 \pm 4,9$  мм рт.ст. Вік хворих був від 21 до 67 років ( $42,4 \pm 7,8$  року). Усі хворі застосовували препарат Брироза у вигляді очних крапель 2 рази на добу протягом 2 місяців. Крім того, вони отримували комбіноване протизапальне і трофічне лікування. 3-тя група — пацієнти із вторинною (неоваскулярною) глаукомою, що виникла внаслідок тромбозу (оклюзії) центральної вени сітківки (ЦВС) та її гілок, 26 хворих (26 очей), із них 14 чоловіків (54 %). Вік у середньому становив  $62,30 \pm 11,85$  року. Артеріальна гіпертензія в анамнезі у 22 (85 %) пацієнтів. Гострота зору (ГЗ) до лікування —  $0,09 \pm 0,08$ , ВОТ становив у середньому  $29,30 \pm 2,59$  мм рт.ст. (26–36 мм рт.ст.). Больовий синдром різного ступеня мав місце у 4 хворих. 10 пацієнтам (38 %) було виконано декілька інтравітреальних ін'єкцій, однак, незважаючи на значну клінічну користь терапії противаскулярним ендотеліальним фактором росту, ризик неоваскулярних ускладнень не зменшується, а просто сповільнюється [9]. Усім хворим 3-ї групи була призначена комбінована терапія: препарати Брироза та Розаком у вигляді очних крапель 2 рази на добу.

Усім пацієнтам 1, 2 та 3-ї груп було проведено комплексне офтальмологічне обстеження, а саме візометрія, тонометрія, обстеження поля зору та стану кровопостачання очного яблука за допомогою реоофтальмографії (РОГ).

Реоофтальмографію проводили з використанням показника об'ємного пульсового кровонаповнення RQ (%), за стандартною методикою для вивчення кровопостачання ока (комп'ютерний реографічний комплекс ReoCom, Харків). Для оцінки функціональної активності зорового нерва проводили дослідження електричної чутливості (поріг електричної чутливості за фосфеном, ПЕЧФ) і лабільності зорового нерва за фосфеном (критична частота зникнення мерехтінь за фосфеном, КЧЗМФ) на діагностичному офтальмо-стимуляторі КНСО-2. Дослідження ПЕЧФ проводили після світлової адаптації в першу хвилину адаптації у темряві. На закриті повіку досліджуваного ока прикладали наконечник-електрод, який мав з'єднання з генератором струму, так само і індиферентний електрод. За допомогою органа управління подаються поодинокі імпульси довжиною 10 мс з наростаючою силою струму до моменту появи відчуття світіння (фосфену) в оці пацієнта, що і було ПЕЧФ (мкА). Далі значення сили струму ПЕЧФ збільшували триразово (режим 3) або в півтора рази (режим 1,5) і за допомогою генератора частотних імпульсів струм подавався з наростаючою частотою від 10 до 60 Гц до моменту зникнення мерехтінь в оці пацієнта. Ці значен-

ня частот реєструвалися як КЧЗМФ 3 (Гц) та КЧЗМФ 1,5 (Гц) відповідно [13].

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програмного продукту Microsoft Excel для Windows XP, пакета прикладних програм Statistica 10.0. Визначали нормальність розподілу за Колмогоровим — Смирновим. Використовували показники середнього (M), середньоквадратичного відхилення (SD), медіани (Me), нижнього і верхнього квартиля (Q, lower-upper). Використовували тест Стьюдента, Манна — Уїтні. Для кореляційного аналізу розраховувався коефіцієнт Спирмена ( $r_s$ ). Значення  $p < 0,05$  вважались статистично значимими.

## Результати та обговорення

Беручи до уваги, що ВОТ в 1-й та 2-й групі статистично не відрізнявся та в середньому становив  $26,8 \pm 4,9$  мм рт.ст., отримані результати визначали після проведення курсу лікування. В 1-й і 2-й групі під впливом застосування препарату Брироза 2 рази на добу протягом 2 місяців ВОТ знизився на 21,6 % ( $p = 0,001$ ) та досягнув значення  $21,0 \pm 3,5$  мм рт.ст.

Гемодинаміка ока за показниками об'ємного кровонаповнення RQ у хворих в обох групах статистично не відрізнялась і в середньому становила  $2,8 \pm 0,3$  ‰. Це значення було нижче від вікової норми на 20 %, що для даної вікової групи становить  $3,5 \pm 0,1$  ‰ ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Низькі значення об'ємного кровонаповнення очей у період рецидиву можливо пояснити підвищенням ВОТ і, відповідно, стражданням судинної оболонки. Тонічні властивості судин великого калібру були вище від норми на 20 % ( $p < 0,05$ ) (норма  $20,0 \pm 1,1$  ‰). Швидкість об'ємного кровотоку в обох групах у середньому становила  $0,95 \pm 0,10$  Ом/с. Після курсу ліку-

вання RQ у хворих в обох групах статистично значимо підвищився на 33 %, тобто фактично нормалізувався (табл. 1).

У літературі розглядаються судинна та метаболічна теорії розвитку глаукоми. Розвиток глаукомної нейроретинопатії починається одночасно в сітківці і ДЗН, але різними патогенетичними шляхами [10]. Метаболічні зміни в сітківці зазвичай пов'язують з ішемією і хронічною гіпоксією внаслідок дисциркуляторних і реологічних порушень, які дійсно виявляються у хворих із глаукомою [11].

Порушення кровопостачання судинної оболонки, ішемія відіграють негативну роль у процесах метаболізму в зоровому нерві. Включення в метаболічну терапію препарату з клінічно доведеними нейропротекторними властивостями Брироза дозволило нормалізувати ВОТ, покращити кровопостачання судинної оболонки шляхом поліпшення тонічних властивостей судин великого калібру, покращити швидкість об'ємного кровообігу. Крім того, наявність в краплях Брироза полівінілового спирту, який має протизапальні, детоксикаційні та зволожуючі властивості, надає можливість комфортного застосування хворими та забезпечує добру переносимість.

Поріг електричної чутливості за фосфеном в обох групах не відрізнявся і в середньому дорівнював  $81,0 \pm 2,1$  мкА, критична частота зникнення мерехтіння за фосфеном у режимі 3 —  $34,8 \pm 3,2$  Гц, у режимі 1,5 —  $8,2 \pm 2,2$  Гц.

Після курсу терапії в 1-й і 2-й групах хворих ПЕЧФ значимо зменшився на 22,4 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). КЧЗМФ у режимі 3 і 1,5 підвищилася на 20,6 % ( $p < 0,05$ ) і 47 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2). Дані показники відображають підвищення функціональної активності зорового аналізатора в динаміці.

**Таблиця 1. Гемодинаміка ока за даними реоофтальмограми у пацієнтів з рецидивуючим іридоциклітом, ускладненим вторинною глаукомою, до і після комбінованого лікування, що включало Брирозу ( $M \pm SD$ )**

Показники	До лікування	Після лікування	Норма (для даної вікової групи)
RQ, ‰	$2,8 \pm 0,3^{\#}$	$3,4 \pm 0,4^*$	$3,5 \pm 0,1$
$\alpha_1/T$ , ‰	$24,0 \pm 1,1^{\#}$	$23,9 \pm 0,6^{\#}$	$20,0 \pm 1,1$
$\alpha_2/T$ , ‰	$16,7 \pm 0,4$	$15,9 \pm 0,2$	$15,0 \pm 1,0$
V, Ом/с	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$

**Примітки:** тут і в табл. 3:  $\#$  — рівень значущості відмінностей порівняно з нормою,  $p < 0,05$ ;  $*$  — рівень значущості відмінностей до і після лікування,  $p < 0,05$ ; RQ — об'ємне пульсове кровонаповнення;  $\alpha_1/T$  — тонічні властивості великих судин;  $\alpha_2/T$  — тонічні властивості дрібних судин; V — швидкість об'ємного пульсового кровонаповнення.

**Таблиця 2. Електрична чутливість і лабільність зорового нерва за показниками ПЕЧФ і КЧЗМФ у пацієнтів із рецидивуючим іридоциклітом, ускладненим вторинною глаукомою, до і після комбінованого лікування із включенням Брирози ( $M \pm SD$ )**

Показники	До лікування	Після лікування
ПЕЧФ, мкА	$81,2 \pm 2,1$	$63,0 \pm 3,2^*$
КЧЗМФ (3,0), Гц	$34,8 \pm 3,2$	$42,0 \pm 1,2^*$
КЧЗМФ (1,5), Гц	$8,2 \pm 2,2$	$12,1 \pm 1,4^*$

**Примітка:**  $*$  — рівень значущості відмінностей до і після лікування,  $p < 0,05$ .

Гострота зору до проведення курсу лікування в 1-й групі пацієнтів із рецидивуючим іридоциклітом у період ремісії, ускладненим вторинною глаукомою, з оптимальною корекцією дорівнювала  $Me = 0,25$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper)  $0,12-1,0$ . Під впливом лікування гострота зору підвищилася в 11 хворих (73,3 %) на 23,5 %, у 3 хворих (20 %) — на 12,6 %, в одного хворого гострота зору залишилася без змін. В 2-й групі пацієнтів із рецидивуючим іридоциклітом ГЗ дорівнювала  $Me = 0,17$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper)  $0,03-0,35$ . Унаслідок лікування відбулося підвищення гостроти зору на 24,3 % у 9 хворих (52,9 %), у 5 хворих (29,4 %) відбулося підвищення зору на 13,7 %. У 3 хворих відзначалася позитивна, але незначуща динаміка гостроти зору.

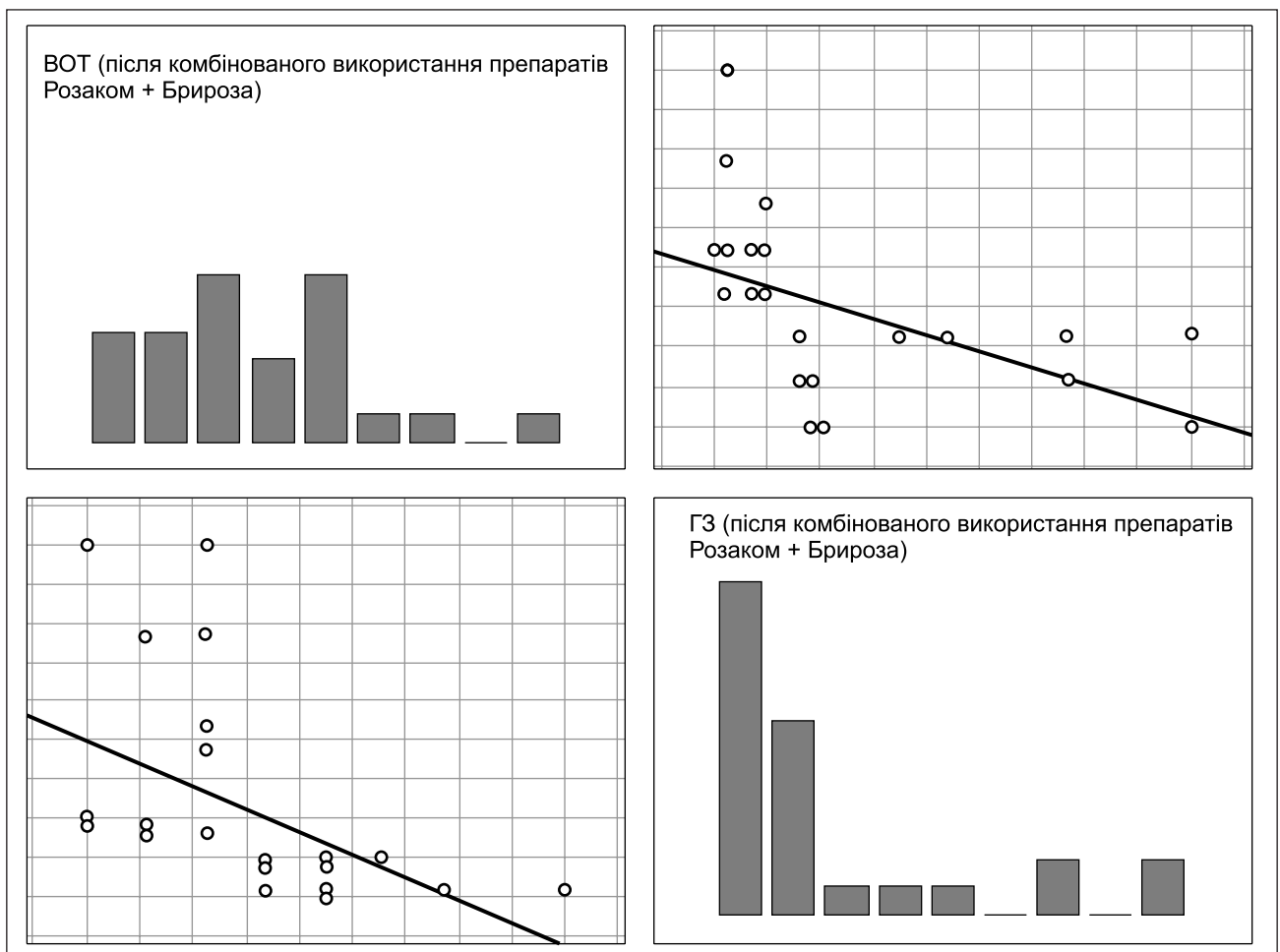
ГЗ у пацієнтів 3-ї групи до лікування становила  $Me = 0,09$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper), що дорівнює  $0,04-0,09$ . Після курсу лікування ГЗ підвищилася у 14 (53 %) пацієнтів на 11 % від вихідного рівня до  $0,11$  з нижнім і верхнім квантилем (Q, lower-upper), що дорівнює  $0,04-0,1$ , і залишалася на тому ж самому рівні у 9 (35 %) пацієнтів із початково

низькими зоровими функціями (нижче за 0,05), а у 3 (12 %) погіршилася на 0,01.

У пацієнтів 3-ї групи після курсу комбінованого лікування (Брироза та Розаком) рівень ВОТ істотно знизився на 30 % від початкового і становив  $22,40 \pm 1,65$  мм рт.ст. (20–26 мм рт.ст.). Однак у 4 пацієнтів (15 %) при наявності больового синдрому на фоні низької ГЗ і високого ВОТ (32 мм рт.ст.) був виконаний курс транссклеральної циклофотокоагуляції (ТС ЦФК) за стандартною методикою [14]. Після курсу ТС ЦФК у цих хворих на фоні призначення препаратів Розаком та Брироза больовий синдром був повністю купіруваний, а ВОТ знизився на 31 %, у середньому до 24,5 мм рт.ст.

У хворих 3-ї групи, незважаючи на більш тяжку вторинну глаукому, відзначений помірний кореляційний зв'язок за непараметричним рангом Spearman ( $r_s = -0,52$ ;  $p < 0,05$ ) між зниженням рівня ВОТ і покращенням ГЗ після комплексного лікування з додаванням препаратів Розаком і Брироза (рис. 1).

У хворих 3-ї групи кровонаповнення ока (показник RQ) за даними реофтальмографії у досліджуваному оці становило  $2,30 \pm 0,61$  ‰, після курсу лі-



**Рисунок 1.** Кореляційний зв'язок за непараметричним рангом Spearman ( $r_s$ ) у пацієнтів із вторинною (неоваскулярною) глаукомою, що виникла внаслідок тромбозу центральної вени сітківки, до та після комбінованого лікування (Розаком і Брироза)

**Примітки:** ось абсцис — рівень внутрішньоочного тиску за непараметричним рангом, ум.од. Ось ординат — групи хворих до лікування та в процесі лікування із комплексним використанням препаратів Розаком і Брироза за даними зниження ВОТ.

**Таблиця 3. Гемодинаміка ока за даними реоофтальмограми у пацієнтів із вторинною (неоваскулярною) глаукомою, що виникла внаслідок тромбозу центральної вени сітківки, до та після комбінованого лікування препаратами Розаком і Брироза ( $M \pm SD$ )**

Показник	До лікування	Після лікування	Норма (для даної вікової групи)
RQ, ‰	2,30 ± 0,61 <sup>#</sup>	2,70 ± 0,77*	3,2 ± 0,1
$\alpha_1/T$ , %	24,70 ± 2,36 <sup>#</sup>	23,40 ± 1,76 <sup>#</sup>	20,0 ± 1,1
$\alpha_2/T$ , %	19,90 ± 2,53	18,90 ± 1,82	15,0 ± 1,0
V, Ом/с	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,0 ± 0,1

**Таблиця 4. Динаміка функціональних показників зорового аналізатора у пацієнтів із вторинною (неоваскулярною) глаукомою, що виникла внаслідок тромбозу центральної вени сітківки, до та після комбінованого лікування препаратами Розаком і Брироза ( $M \pm SD$ )**

Показник	До лікування	Після лікування
ПЕЧФ, мкА	82,90 ± 4,64	74,80 ± 4,05*
КЧЗМФ (3,0), Гц	33,30 ± 1,32	39,30 ± 2,54*
КЧЗМФ (1,5), Гц	8,50 ± 0,72	10,50 ± 1,22*

**Примітка:** \* — рівень значущості відмінності до та після лікування,  $p < 0,05$ .

кування цей показник підвищився в середньому на 17 %, до  $2,70 \pm 0,77$  ‰, що, на нашу думку, пов'язано зі зменшенням застійних процесів і зниженням запальної реакції, яка має місце при оклюзії ЦВС. Але показник залишався нижчим на 16 % від норми для даної вікової групи. Тонічні властивості великих та дрібних судин істотно не змінювалися (табл. 3). Результати цієї роботи узгоджуються з нашими попередніми дослідженнями [12].

ПЕЧФ в 3-й групі пацієнтів становив у середньому  $81,0 \pm 2,1$  мкА, КЧЗМФ у режимі 3 —  $34,8 \pm 3,2$  Гц, у режимі 1,5 —  $8,2 \pm 2,2$  Гц.

Після курсу терапії у пацієнтів 3-ї групи ПЕЧФ значущо зменшився на 10 % ( $p < 0,05$ ), критична частота зникнення мерехтіння за фосфеном у режимі 3 та 1,5 підвищилася на 18 % ( $p < 0,05$ ) і 24 % ( $p < 0,05$ ) відповідно (табл. 4). Підвищення цих показників вказує на збільшення функціональної активності зорового аналізатора в динаміці.

Таким чином, зниження ВОТ з використанням Брирози і Розакому сприяє покращенню кровопостачання судинної оболонки і зорового нерва, нормалізує тонус судин, покращує гостроту зору. Отримані нами за даними РОГ і досліджень з фосфеном показники відображають підвищення функціональної активності зорового аналізатора та гальмування каскаду патологічних змін, що запускається внаслідок вторинної глаукоми.

Особливо необхідно відзначити можливість придбати краплі Брироза і Розаком за доступною фіксованою ціною за програмою «Я Бачу».

## Висновки

1. Включення в лікування хворих на вторинну глаукому при гострому і хронічному іридоцикліті препарату з клінічно доведеними нейропротекторними властивостями Брироза дозволило нормалізувати

ВОТ, покращити кровопостачання судинної оболонки, швидкість об'ємного кровообігу і підвищити гостроту зору у цієї групи пацієнтів. Після курсу лікування показник RQ у хворих в обох групах статистично значимо підвищився на 33 %, тобто фактично нормалізувався.

2. Після курсу лікування в 1-й і 2-й групах хворих ПЕЧФ значимо зменшився на 22,4 % ( $p < 0,05$ ). Критична частота зникнення мерехтіння за фосфеном у режимі 3 і 1,5 підвищилася на 20,6 % ( $p < 0,05$ ) і 47 % ( $p < 0,05$ ). Дані показники відображають підвищення функціональної активності зорового аналізатора в динаміці.

3. Курс лікування з комбінованим використанням препаратів Брироза та Розаком у пацієнтів із неоваскулярною глаукомою після оклюзії центральної вени сітківки справляє гіпотензивний ефект (на 30 %); призводить до поліпшення гемодинаміки ока (на 17 %), що дозволяє підвищити зорові функції (на 11 %).

4. Важлива можливість придбати краплі Брироза і Розаком за доступною фіксованою ціною за програмою «Я Бачу» означає турботу про пацієнтів.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

- Moiseenko R.O., Golubchikov M.V., Rykov S.O. (Ed.). *Ophthalmological care in Ukraine during the years of Independence: Analytically stat. directory*. Kropyvnytskyi: Podium, 2019.
- Bikbov M.M., Babushkin A.E., Orenburkina O.I. *Results of surgical treatment of neovascular glaucoma using VEGF blockers*. *Clinical ophthalmology*. 2011. № 1. 21 p.
- European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4<sup>th</sup> edition. Part 1. Supported by the EGS Foundation. *Br. J. Ophthalmol.* 2017. 101(4). 1-72.

4. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol.* 2006. 90(3). 262-267.
5. Hurtado O., Moro M.A., Cardenas A. et al. Neuroprotection afforded by prior citicoline administration in experimental brain ischemia: effects on glutamate transport. *Neurobiol. Dis.* 2005. 18. 336-345.
6. Zueva M.V. Dynamics of retinal ganglion cell death in glaucoma and its functional markers. *National Glaucoma Journal.* 2014. 2016. 15 (1). 70-85.
7. Kuryshcheva N.I., Azizova O.A., Piryazev A.P. Antioxidant activity of a fixed combination of dorzolamide with timolol in terms of neuroprotection in glaucoma. *Ophthalmology.* 2012. 9 (4). 47-51. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2012-4-47-51>.
8. Sena D.F., Lindsley K. Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. 1. CD006539. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006539.pub4>.
9. Brown D.M. Long-term Outcomes in Patients with Retinal Vein Occlusion Treated with Ranibizumab: The RETAIN Study. *Ophthalmology.* 2014 Jan. 121. Is. 1. 209-219.
10. Nucci C., Martucci A., Giannini C., Morrone L.A., Baggetta G., Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. *Eye (Lond.).* 2018. 32(5). 938-45.
11. Marchenko L.N. Neuroprotection in diseases of the retina and optic nerve. Minsk: UP IBC Minfsn, 2003. 363 p.
12. Guzun O.V., Khramenko N.I., Chechin P.P., Zadorozhnyy O.S., Nasinnyk I.O., Korol A.R. Changes of Intraocular Pressure and Ocular Hemodynamics in Patients with Neovascular Glaucoma after Transscleral Laser Cyclocoagulation. 2019 IEEE 8th International Conference on Advanced Optoelectronics and Lasers (CAOL), Sozopol, Bulgaria, 06-08 September, 2019. 122-125.
13. Пономарчук В.С. Фосфенэлектродиагностика в офтальмологии. Одесса: Астропринт, 2018. 104 с.
14. Чечин П.П., Гузун О.В., Храменко Н.И., Перетягин О.А. Эффективность неодимовой транссклеральной лазерциклокоагуляции и изменение кровообращения глаза у больных с абсолютной глаукомой. *Офтальмол. журн.* 2018. № 2. С. 34-40.

Отримано/Received 06.08.2021

Рецензовано/Revised 25.08.2021

Прийнято до друку/Accepted 30.08.2021 ■

N.V. Konovalova<sup>1</sup>, N.I. Khramenko<sup>1</sup>, O.V. Guzun<sup>1</sup>, A.V. Kovtun<sup>2</sup><sup>1</sup>The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odesa, Ukraine<sup>2</sup>Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

### Experience in the use of Briroza and Rozacom in secondary glaucoma

**Abstract. Background.** Glaucoma is one of the most acute medical and social problems that cause enormous economic damage to society. Secondary glaucoma is the result of complications of such eye diseases as inflammation of the choroid of the eye, retinal vascular thrombosis. The purpose was to determine the effect of Briroza and Rozacom on the condition of the visual analyzer in patients with secondary glaucoma. **Material and methods.** The study involved 58 patients (58 eyes) with a unilateral process. All patients were divided into three groups. Groups 1 and 2 consisted of the patients with secondary glaucoma after anterior recurrent iridocyclitis — 32 patients (32 eyes) in remission and relapse, respectively. Group 3 included patients with secondary (neovascular) glaucoma, which resulted from the central vein stenosis (CVS) and its branches — 26 patients

(26 eyes). **Results.** In the first and second groups, Briroza administration resulted in the intraocular pressure decrease by 21.6 % ( $p = 0.001$ ) —  $21.0 \pm 3.5$  mm Hg. After a course of treatment in groups 1 and 2, electrical phosphene excitation decreased significantly by 22.4 % ( $p < 0.05$ ). The critical frequency of flicker-induced phosphene in the mode 3 and 1.5 increased by 20.6 % ( $p < 0.05$ ) and 47 % ( $p < 0.05$ ), which indicates an increase in the functional activity of visual analyzer. **Conclusions.** The inclusion of the drugs Briroza and Rozacom twice a day for 2 months in the treatment of patients with secondary glaucoma is effective due to the increased functional activity of the visual analyzer and normalization of intraocular pressure in patients with secondary glaucoma.

**Keywords:** secondary glaucoma; Briroza; Rozacom