

Поступила в редакцию 06.02.2017.

#### REGULARITIES OF CHANGES IN BRAIN BIOELECTRIC ACTIVITY IN CASE OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Ya.F. Pestryakova<sup>1</sup>, A.A. Rybchenko<sup>2</sup>, G.A. Shabanov<sup>2</sup>, T.S. Zaporozhets<sup>3</sup>

Medical Association FEB RAS (95, Kirova st., Vladivostok, 690022 Russian Federation), Research Centre 'Arktika' MA FEB RAS (95, Kirova st., Vladivostok, 690022 Russian Federation), Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.P. Somov (1, Selskaya st., Vladivostok, 690087 Russian Federation)

**Objective.** The objective of the study is to analyze the bioelectrical activity of the brain in the early stages of age-related macular degeneration.

**Methods.** We studied the deviations in the bioelectrical activity of the brain in the early stages of age-related macular degeneration of the retina in 10 patients aged 60–77 (control – 10 practically healthy people). The analysis was performed with the help of the RS MEGI-01 developed in the laboratory of environmental neurocybernetics of the Research Center 'Arktika' FEB RAS. The obtained

data were subjected to a software-hardware analysis and represented in the form of a spectral matrix and spectrum envelope graphs displaying the spectral estimation in different frequency ranges corresponding to a certain group of vegetative receptors. **Results.** In patients with macular degeneration of the retina detected the regularities in the characteristics of the spectral matrix on qualitative and quantitative characteristics. For the pathological state were received the spectral estimates for the sum of the spectral matrices. Significant differences in the frequency ranges reflecting the state of the vegetative receptors of the eye were revealed. **Conclusions.** Objectively confirmed data from clinical trials have proved the advisability of using diagnostics by studying the bioelectrical activity of the brain in patients with age-related macular degeneration. Criteria for screening diagnostics of this disease have been developed with the help of examination on the RS-MEGI-01.

**Keywords:** macular degeneration of the retina, diagnostics, RS MEGI-01.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 26–29.

УДК 617.7-007.681-085.225.2

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.29–31

## Эффективность и переносимость тафлупроста у пациентов с глаукомой

Н.А. Шульгина<sup>1</sup>, А.С. Хохлова<sup>1,2</sup>, Е.В. Рогачева<sup>2</sup>, Л.В. Доронина<sup>2</sup>, Т.Г. Середа<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Владивостокский клинико-диагностический центр (690001, г. Владивосток, ул. Светланская, 169/171)

Оценена клиническая эффективность аналога простагландина без консерванта – глазных капель «Тафлотан» (тафлупрост 0,0015 %) в протоколе лечения 34 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Показано, что «Тафлотан» оказывает достаточный гипотензивный эффект: от 19,9 % в далеко зашедшей до 23,8 % в начальной стадиях заболевания, хорошо переносится 94,1 % больных, не вызывая общих и местных негативных реакций. Тактику лечения определили полученные данные: для сохранения зрительных функций, стабилизации глаукомного процесса и слезопродукции на начальных стадиях тафлотан следует использовать как самостоятельный препарат, а в далеко зашедшей стадии в сочетании с  $\alpha_2$ -адреномиметиком (бримонидином).

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома, внутриглазное давление, проба Ширмера, «Тафлотан».

Среди причин необратимой слепоты первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) занимает одно из первых мест в мире. Такой агрессивный характер течения этого заболевания связан с подъемом внутриглазного давления (ВГД) и развитием глаукомной оптической нейропатии. В 2010 г. в Российской Федерации зарегистрировано 1 103 000 больных глаукомой, что составляет 951,2 на 100 тыс. взрослого населения [5]. Эффективное лечение ПОУГ является главной задачей современной офтальмологии. Для стабилизации заболевания и нормализации ВГД применяют местные гипотензивные препараты. В Российском и Европейском руководствах по глаукоме препаратами первого выбора названы аналоги простагландинов. У больных глаукомой их назначают как самостоятельные местные гипотензивные препараты (монотерапия), а при недостаточной эффективности – в сочетании с гипотензивными препаратами других групп (комбинированная терапия) [6, 11]. Аналоги простагландинов стимулируют отток внутриглазной жидкости по увеосклерально-

му пространству и через зону трабекул без значительного влияния на ее формирование при воздействии на FP-рецепторы, находящиеся в трабекулярной ткани, радужке и в цилиарной мышце [9]. Первый бесконсервантный аналог простагландина тафлупрост 0,0015 % («Тафлотан», Santen, Япония) был разрешен к использованию с 2012 г. в США Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA). В сравнении с ранее используемым аналогом простагландина латанопростом тафлупрост обладает в 12 раз более высоким сродством к FP-рецепторам [10]. Его гипотензивный эффект отмечен в работах иностранных и российских офтальмологов [2, 3, 7, 12]. Тафлупрост, не содержащий консерванта, переносится пациентами комфортнее, чем аналоги простагландинов с консервантами [1, 4, 8]. Первый в мире аналог простагландина без консерванта – тафлупрост 0,0015 % («Тафлотан») – был зарегистрирован в странах Евросоюза в 2008 г., а в России – в 2014 г.

Цель исследования – дать собственную оценку препарату «Тафлотан» у больных с различными стадиями ПОУГ по его гипотензивной, функциональной эффективности и качественной переносимости.

Шульгина Наталья Анатольевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии и оториноларингологии ТГМУ; e-mail: fobos77757@mail.ru

## Материал и методы

На базе Владивостокского амбулаторного поликлинического клинко-диагностического офтальмологического центра пролечено 34 больных (68 глаз) 47–80 лет с I–III стадиями ПОУГ: 14 мужчин и 20 женщин. ПОУГ была впервые диагностирована у 28 человек (82,4%). Пациенты были разделены на две группы. Бесконсервантный «Тафлотан» получали представители 1-й группы – 18 человек, в возрасте 47–74 лет. 16 пациентов 52–80 лет составили 2-ю группу, где в дополнение к бесконсервантному «Тафлотану» при недостаточном снижении ВГД был назначен селективный  $\alpha_2$ -адреномиметик бримонидин 0,15% с «мягким» консервантом пурит, распадающимся на ионы натрия, хлора, кислород и воду.

Комплекс обследования и постановка диагноза проводились в соответствии с классификацией ПОУГ А.П. Нестерова и А.Я. Бунина (1975) и включали определение остроты зрения, измерение ВГД по А.Н. Маклакову, осмотр глазного дна с оценкой диска зрительного нерва и статическую автоматическую периметрию на аппарате TOMEY (Германия), тест Glaucoma, стратегия Screening (табл. 1). Срок наблюдения – 6 месяцев.

Таблица 1

Уровень ВГД по стадиям ПОУГ до назначения «Тафлотана»

Стадия ПОУГ	1-я группа			2-я группа		
	Кол-во глаз		ВГД*	Кол-во глаз		ВГД*
	абс.	%		абс.	%	
I	12	17,6	24,4	10	14,7	24,2
II	14	20,6	25,2	13	19,1	25,8
III	10	14,7	26,1	9	13,3	26,6
Всего:	36	52,9	–	32	47,1	–

\* Здесь и в табл. 2 – среднее ВГД (мм рт.ст.) для стадии ПОУГ.

У всех пациентов выявили сопутствующие общесоматические заболевания. Гипертоническая болезнь диагностирована у 10 и 8 человек, атеросклероз – у 3 и 2 человек, ишемическая болезнь сердца – у 3 и 4 человек, сахарный диабет – у 1 и 2 человек в 1-й и 2-й группах, соответственно. Еще в одном случае у представителя 1-й группы верифицирована системная гипотония.

«Тафлотан» применяли один раз в день на ночь. Оптическую когерентную томографию или гейдельбергскую ретинальную томографию использовали для оценки течения глаукомы. Отсутствие влияния бесконсервантного препарата на глазную поверхность и на развитие вторичного синдрома «сухого глаза» оценивали по показателям слезопродукции (проба Ширмера I – без анестезии) градуированными тест-полосками Schirmer Tear Strips (Индия). Для оценки переносимости препарата активно выявлялись

жалобы на покраснение, жжение, зуд, дискомфорт в глазах, затуманивание зрения, чувство рези и засоренности в глазах.

Результаты анализа обрабатывали с использованием программы Statistica 6.0. Вычисляли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (s), показатели достоверности различий.

## Результаты исследования

Группы были однородны по цифровым значениям ВГД: его исходный средний уровень у пациентов, получавших только «Тафлотан», составил 25,2 мм рт. ст., а во 2-й группе – 25,5 мм рт. ст. «Тафлотан» продемонстрировал гипотензивный эффект на всех стадиях глаукомы и самостоятельно, и вместе с селективным  $\alpha_2$ -адреномиметиком – бримонидином (табл. 2).

Назначение «Тафлотана» снизило средний уровень ВГД в 1-й группе до 19,7 мм рт. ст. (на 22,1%), а во 2-й группе – до 19,1 мм рт. ст. (на 25,2%). Весь период приема препарата его гипотензивный эффект был устойчивым. Острота зрения оставалась на исходной величине. Не возникло увеличения количества относительных и абсолютных скотом, а также ухудшения показателей периметрических индексов при динамическом проведении компьютерной статической автоматической периметрии в полугодовой период наблюдения. Через 6 месяцев на фоне инстилляций «Тафлотана» оставались неизменными в ретинотомографии морфометрические характеристики дисков зрительных нервов (табл. 3).

Несмотря на наличие у пациентов соматических заболеваний общих побочных эффектов на фоне лечения «Тафлотаном» в обеих группах зарегистрировано не

Таблица 2

Уровень снижения ВГД у больных ПОУГ, получавших «Тафлотан»

Стадия ПОУГ	1-я группа		2-я группа	
	ВГД	Снижение, %	ВГД	Снижение, %
I	18,6	23,8	18,0	25,6
II	19,5	22,6	19,2	25,5
III	20,9	19,9	20,1	24,4

Таблица 3

Морфометрические характеристики диска зрительного нерва у больных, получавших «Тафлотан» (M±s)

Стадия ПОУГ	Показатель*	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	через 6 мес.	до лечения	через 6 мес.
I	Cup Area, мм <sup>2</sup>	0,160±0,120	0,162±0,06	0,164±0,080	0,166±0,120
	RNFL, мм <sup>2</sup>	0,196±0,020	0,192±0,040	0,199±0,010	0,197±0,020
II	Cup Area, мм <sup>2</sup>	0,362±0,180	0,358±0,250	0,299±0,280	0,292±0,240
	RNFL, мм <sup>2</sup>	0,158±0,060	0,160±0,030	0,154±0,020	0,155±0,030
III	Cup Area, мм <sup>2</sup>	0,756±0,130	0,762±0,110	0,763±0,140	0,770±0,090
	RNFL, мм <sup>2</sup>	0,116±0,040	0,120±0,020	0,120±0,080	0,122±0,040

\* Cup Area – площадь экскавации, RNFL (retinal nerve fibre layer – cross sectional area) – площадь поперечного сечения слоя нервных волокон сетчатки.

Таблица 4

Показатели теста Ширмера в процессе лечения больных ПОУГ, получавших «Тафлотан» ( $M \pm s$ )

Срок наблюдения	Тест Ширмера, мм	
	1-я группа	2-я группа
До начала лечения	12,3±1,8	11,8±1,6
Через 6 месяцев	11,9±1,7	11,5±1,4

было. Местная переносимость препарата была высокой: 94,1 % пациентов жалоб не предъявляли. Местные побочные явления зарегистрированы в двух случаях (5,9%): незначительная гиперемия глаз и чувство «засоренности», исчезнувшие к третьему дню и не вызывавшие желания отменить препарат.

Не было отмечено достоверных различий в слезопродукции тестом Ширмера спустя 6 месяцев применения тафлупроста без консерванта в виде монотерапии и в группе в комбинации с бримонидином (табл. 4).

#### Обсуждение полученных данных

Как аналог простагландина «Тафлотан» в виде монотерапии у 52,9 % больных показал гипотензивный эффект: от 19,9 % в далеко зашедшей до 23,8 % в начальной стадии ПОУГ. Добавление к «Тафлотану» бримонидина при недостаточном снижении ВГД позволило у 47,1 % больных снизить глазное давление на 25,6 % в начальной и на 24,4 % – в далеко зашедшей стадии.

Подтверждением достаточности достигнутого гипотензивного эффекта стали стабильные показатели компьютерной периметрии, экскавации головки зрительного нерва и толщины ретинальных волокон его составляющих. Результаты исследования показали, что использование одного 0,0015 % тафлупроста эффективнее на начальных стадиях глаукомы, а в сочетании с бримонидином 0,15 % оправдано и в далеко зашедшей стадии.

#### Выводы

Аналог простагландина 0,0015 % тафлупрост оказал максимальный гипотензивный эффект (на 23,8 %) в качестве препарата монотерапии на начальной стадии глаукомы. Достичь гипотензивного эффекта от 24,4 до 25,6 % тафлупрост при продвинутых стадиях ПОУГ смог в сочетании с 0,15 % бримонидином. Зрительные функции (острота зрения и величина полей зрения) и морфометрические показатели диска зрительного нерва оставались на исходных позициях. Спустя 6 месяцев после начала терапии бесконсервантный тафлупрост и бримонидин с безопасным консервантом пурит не продемонстрировали достоверной отрицательной динамики в слезопродукции. Ее сохранение с отсутствием вторичного синдрома «сухого глаза» важно для больных ПОУГ, длительно получающих местные гипотензивные препараты.

#### References

- Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. 'Taflotan' – the first analogue of prostaglandin F2 $\alpha$  without preservative: advantages in treating patients with primary open-angle glaucoma // Ophthalmology Journal. 2016. No. 2. P. 59–68.
- Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P., et al. Efficacy and safety of eye drops tafluprost 0.0015% without preservative in patients with ophthalmic hypertension and open-angle glaucoma // Clinical Ophthalmology. 2015. No. 1. P. 1–6.
- Elichev V.P., Ambartsumyan K.G. Features of antihypertensive therapy for glaucoma patients with preparations without preservatives // Ophthalmology. 2012. No. 4. P. 194–196.
- Elichev V.P., Ambartsumyan K.G., Fedorov A.A. Clinical and morphological evidence of the effect of preservatives on the eye surface with primary open-angle glaucoma // Glaucoma. 2009. No. 1. P. 23–26.
- The morbidity of Russian population in 2010. Statistics. Part IV. M.: Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, 2011. 46 p.
- National guidance on glaucoma: for medical practitioners / edited by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Elichev. M.: GEOTAR-Media, 2015. 452 p.
- Petrov S.Yu., Safonova D.M. Pharmacological properties, experimental studies and clinical use of tafluprost // Pacific Medical Journal. 2015. No. 3. P. 11–13.
- Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin – analog monotherapy to preservative-free tafluprost // Clin. Ophthalmol. 2011. No. 5. P. 623–631.
- Swymer C., Neville M.W. Tafluprost: the first preservative-free prostaglandin to treat open-angle glaucoma and ocular hypertension // Ann. Pharmacother. 2012. Vol. 46, No. 11. P. 1506–1510.
- Takagi Y., Nakajima T., Shimazaki A. [et al.]. Pharmacological characteristics of AFP-168 (tafluprost), a new prostanoid FP receptor agonist, a san ocular hypotensive drug // Exp. Eye Res. 2004. Vol. 74, No 4. P. 767–776.
- Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society, 2014, 4rd edition. 195 p.
- Uusitalo H., Pillunat L.E., Ropo A., Phase I.I.I.S.I. Efficacy and safety of tafluprost 0,0015 % versus latanoprost 0,005 % eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized double-masked phase III study // Acta ophthalmologica. 2010. Vol. 88, No 1. P. 12–19.

Поступила в редакцию 26.01.2017.

#### EFFICACY AND TOLERABILITY OF TAFLUPROST IN PATIENTS WITH GLAUCOMA

N.A. Shulgina<sup>1</sup>, A.S. Khokhlova<sup>1, 2</sup>, E.V. Rogacheva<sup>2</sup>, L.V. Doronina<sup>2</sup>, T.G. Sereda<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), <sup>2</sup> Vladivostok Clinical Diagnostic Center (169/171 Svetlanskaya St. Vladivostok 690001 Russian Federation)

**Objective.** The objective of the study is to give the assessment to the drug 'Taflotan' in patients with different stages of primary open-angle glaucoma (POAG).

**Methods.** The clinical efficacy of the prostaglandin analogue without preservative - eye drops "Taflotan" (tufluprost 0.0015 %) was studied in the protocol of treatment of 34 patients 47-80 years old with POAG I-III st. The observation period is 6 months.

**Results.** Taflotan demonstrated a sufficient hypotensive effect: from 19.9 % in the far-advanced to 23.8 % in the initial stages of the disease, 94.1 % of patients were well tolerated without causing general and local negative reactions.

**Conclusions.** To preserve visual functions, stabilize the glaucoma process and tear production in the initial stages, tuflotan should be used as an independent drug, and in the far-reaching stage of POAG in combination with  $\alpha_2$ -adrenomimetic (brimonidine).

**Keywords:** primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, Schirmer test, taflotan.