



Оценка эффективности гипотензивной терапии фиксированной комбинацией латанопроста/тимолола у пациентов с неоваскулярной глаукомой

Е.Н. Хомякова, к.м.н., К.И. Тараскова, И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Ксения Игоревна Тараскова, kstaraskova@mail.ru

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Тараскова К.И., Лоскутов И.А. Оценка эффективности гипотензивной терапии фиксированной комбинацией латанопроста/тимолола у пациентов с неоваскулярной глаукомой. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (11): 6–11. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-11-6-11

Цель – количественная оценка гипотензивной терапии фиксированной комбинацией латанопроста 0,005% и тимолола 0,5% (Ксалаком) у пациентов с сахарным диабетом (СД) и некомпенсированной неоваскулярной глаукомой (НГ).

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование было включено 48 пациентов (33 (68,7%) мужчины, 15 (31,3%) женщин; 48 глаз) с СД 1-го и 2-го типов, поступивших в стационар для проведения панретинальной лазерной коагуляции сетчатки с симптомами вторичной некомпенсированной НГ. Средний возраст обследуемых составил 45,5 (35–53) года. В исследование включались пациенты с длительностью заболевания СД 15 (6/21) лет, средним уровнем гликированного гемоглобина 8,4% (7,5/10). Пациентов условно разделили на две группы по биомикроскопическим и гониоскопическим признакам. Оценивали снижение внутриглазного давления (ВГД), контроль толщины центральной зоны сетчатки перед началом лечения и через шесть и 12 месяцев, а также изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки.

Результаты. Ксалаком показал стойкое снижение ВГД на протяжении всего периода наблюдения. Уровень ВГД, по данным бесконтактной тонометрии у пациентов первой группы, снизился в течение трех недель более чем на 50% по сравнению с исходным и составил $22,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. с последующим нарастанием эффекта к шестому месяцу. Обе группы продемонстрировали статистически значимое уменьшение центральной толщины сетчатки до 288 (227/391) мкм ($p < 0,001$) и увеличение максимально корригируемой остроты зрения к концу наблюдения, что было связано с полным регрессом новообразованных сосудов и частичным регрессом диабетического макулярного отека. Прогрессирующее изменение структурных параметров диска зрительного нерва у пациентов с НГ зафиксировано в конце срока наблюдения – $104,0 \pm 22,65$ и $92,57 \pm 12,4$ мкм соответственно.

Вывод. Стойкое снижение ВГД в течение первого месяца применения препарата Ксалаком и его стабильное сохранение на достигнутом уровне на протяжении периода наблюдения подтверждают его эффективность при НГ, развившейся на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии. Контроль толщины центральной зоны сетчатки показал ее статистически значимое уменьшение от исходного уровня ($p < 0,001$) через 12 месяцев, что было обусловлено регрессом диабетического макулярного отека. Прогрессирования неоваскуляризации у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией не отмечалось.

Ключевые слова: латанопрост, неоваскулярная глаукома, пролиферативная диабетическая ретинопатия



Введение

Актуальной проблемой современного здравоохранения остается борьба с хроническими осложнениями сахарного диабета (СД), в большинстве своем связанными с состоянием сосудов. К сожалению, эти осложнения приводят к длительной нетрудоспособности и/или летальному исходу. Распространенность диабета в мире возросла с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г. [1].

Диабетическая ретинопатия считается ведущей причиной слепоты среди трудоспособного населения развитых стран [2].

Одним из тяжелых осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии признается неоваскулярная глаукома (НГ). Увеличение популяции пациентов с СД приводит к быстрому росту распространенности НГ [3].

Причинами возникновения НГ могут быть также первичное поражение артерий (синдром дуги аорты, окклюзия сонной и центральной артерии сетчатки и др.), венозные нарушения (каротидно-кавернозная фистула, тромбоз вен сетчатки, болезнь Илза), пролиферативные сосудистые заболевания (хориоидальная гемангиома, болезнь Коатса, васкулит сосудов сетчатки, милиарные микроаневризмы Лебера, телеангиэктазия Риза), ретиношизис, ретинопатия недоношенных, а также новообразования, воспаления и травмы (меланома хориоидеи, ретинобластома, синдром Марфана, увеиты, эндофтальмиты, отслойка сетчатки, терминальная глаукома, опухоли и дистрофические процессы в радужной оболочке) [4].

Неоваскулярная глаукома характеризуется фиброваскулярной пролиферацией в переднем отрезке глаза, что препятствует оттоку внутриглазной жидкости через основные пути оттока. Стойкое и неконтролируемое повышение внутриглазного давления (ВГД) приводит к быстрому прогрессированию, выраженному болевому синдрому и снижению зрительных функций вплоть до их полной утраты [5]. Данные процессы могут долгое время протекать почти бессимптомно и незаметно для пациента [6].

Прогрессирование патологического процесса – от формирования новообразованных сосудов на радужной оболочке до развития НГ происходит в течение года в отсутствие лечения и, по данным некоторых авторов, достигает 41,4% [7].

Основным определяющим звеном патогенеза является развитие у пациентов с СД нарушений микрососудистой и сосудистой ауторегуляции, что сопровождается уменьшением кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва [6]. Гипоксия и ишемия сетчатки усугубляются утолщением базальной мембраны сосудов, увеличением продукции индуцированного гипоксией фактора 1, что приводит к нарушению нутритивной поддержки аксонов ганглиозных клеток (ГК) сетчатки, потере ГК сетчатки, а также истончению слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) [8].

Ткань сетчатки в процессе саногенеза продуцирует гепарин-связывающие факторы роста для ревааскуляризации ишемизированных зон: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов, фактор некроза опухоли, инсулиновый фактор роста и тромбоцитарный фактор роста. Наиболее значимый из них – VEGF присутствует в конъюнктиве, сетчатке и хориоиде. Он секретируется эндотелиальными клетками сосудов, астроцитами, клетками пигментного эпителия сетчатки и ГК. В норме участвует в поддержании жизнеспособности сетчатки, обладает прямым антиапоптотическим действием на фоторецепторы, клетки Мюллера и ГК сетчатки [9]. VEGF представляет собой гомодимерный гликопротеин, который запускает пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, протеолиз и ремоделирование внеклеточного матрикса, образование капиллярной трубки. VEGF обеспечивает выживание и структурную целостность ретинального пигментного эпителия [10], оказывает антинейродегенеративный эффект и препятствует апоптозу ретинальных клеток в условиях ишемии-реперфузии [11]. Считается, что вазопротективный фактор активен лишь тогда, когда его количество достигает определенной критической величины, что приводит к дисбалансу между проангиогенным фактором VEGF и антиангиогенным фактором PEDF (фактор пигментного эпителия), обладающим сильным ингибирующим ангиогенез эффектом. Диффундируя в передний отрезок глаза, VEGF концентрируется во влаге передней камеры, достигая значения $1095,99 \pm 52,71$ пг/мл [12], запускает процесс патологической неоваскуляризации радужной оболочки и угла передней камеры (УПК) [9].

В настоящее время выделяют четыре стадии процесса развития НГ.

Первую стадию – прерубеотическую (бессимптомную) можно легко заподозрить при проведении флуоресцентной ангиографии. Первым признаком возникновения НГ является просачивание контраста из сосудов по краю зрачка, даже при абсолютно нормальной на первый взгляд радужке при биомикроскопии [13]. Одновременно происходят отграниченная ишемия зон сетчатки и неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН).

На второй стадии – преглаукомы, или рубеоза радужки, при биомикроскопии можно наблюдать ход тонких пучков сосудов по зрачковому краю, а иногда более крупные расширенные капилляры, прорастающие радиально в направлении УПК. По мере прорастания сосудов они продвигаются от основания радужки, постепенно разрастаясь на склеральную шпору и трабекулярную зону, занимая всю площадь радужной оболочки. Зрачок может вяло реагировать на свет. На этой стадии возможно повышение ВГД.

Третья стадия – стадия вторичной открытоугольной глаукомы характеризуется выраженным рубе-



озом радужки и УПК. Новообразованные сосуды разрастаются и занимают все большую площадь радужки. Из-за разрастания фиброваскулярной ткани и механического препятствия оттоку внутриглазной жидкости повышается ВГД, хотя при гониоскопии угол визуально остается открытым [14].

На заключительной, четвертой стадии – закрытоугольной глаукомы при биомикроскопии обнаруживаются застойная инъекция глазного яблока, диффузный отек роговицы, эктропион зрачка с ригидной реакцией на свет, рубеоз радужки, в передней камере возможны гифема и белковые фракции. Происходит сократительный процесс фиброваскулярной ткани вдоль ведущего сосуда от основания радужки к трабекулярной сети. Как следствие – закрытие УПК, окончательное изменение формы зрачка. Не исключен выворот листка пигментного эпителия радужки. ВГД колеблется от 40 мм рт. ст. и выше, пациенты жалуются на выраженный болевой синдром и снижение остроты зрения. При гониоскопии УПК может быть частично или полностью закрыт, иногда отек роговицы способен помешать адекватной визуализации и оценке состояния УПК.

Для пациентов с НГ, развившейся на фоне СД, панретинальная лазерная коагуляция сетчатки (ПРЛКС) считается золотым стандартом лечения, регресс неоваскуляризации после успешного выполнения лазерного воздействия может достигать 67–77%, компенсации уровня ВГД в пределах нормы с уменьшением количества гипотензивных капель удается добиться в 42% случаев [15]. Если выполнение ПРЛКС затруднено, можно применить криопексию сетчатки или транссклеральную циклофотокоагуляцию [16, 17]. Однако в настоящее время указанные оперативные вмешательства применяются достаточно редко из-за сложностей с подбором дозирования, выраженного повреждающего действия склеры и послеоперационного воспаления [18]. Вместе с тем после проведения ПРЛКС возникает частичный/полный регресс фиброваскулярной пролиферации переднего отрезка, но вопрос о стойком повышении ВГД остается открытым.

Современный алгоритм ведения пациентов с глаукомой регламентирует прежде всего снижение уровня ВГД в целях предотвращения развития или замедления прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Предлагается использовать местную гипотензивную терапию с учетом факторов, влияющих на приверженность проводимой терапии [19].

Эффективность монотерапии ставится под сомнение с учетом быстрого и агрессивного характера течения заболевания. Наиболее оптимальными средствами, обеспечивающими стойкий гипотензивный эффект, считаются комбинированные препараты [20]. Применение таких средств позволяет избежать или отсрочить хирургическое вмешательство

у 60–75% пациентов, а также существенно снизить болевой синдром [21].

Согласно данным нескольких метаанализов, аналоги простагландинов не повышают риск макулярно-го отека после факоэмульсификации катаракты [22], а также характеризуются выраженным гипотензивным эффектом, особенно в виде фиксированных комбинаций (ФК) с тимололом [23]. Учитывая это, было принято решение провести анализ применения ФК латанопроста и тимолола.

Цель работы – количественная оценка гипотензивной терапии ФК латанопроста 0,005% и тимолола 0,5% (Ксалаком) у пациентов с СД и некомпенсированной НГ.

Материал и методы

Одноцентровое ретроспективное исследование проведено в офтальмологическом отделении Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского. В исследовании участвовали 48 пациентов (33 (68,7%) женщины, 15 (31,3%) мужчин; 48 глаз) – 32 пациента с СД 1-го типа и 16 пациентов с СД 2-го типа с симптомами вторичной некомпенсированной НГ, поступивших в стационар для проведения ПРЛКС. Длительность заболевания СД – 15 (6/21) лет, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) – 8,4% (7,5/10), средний возраст – 45,5 (35/53) года.

Проведен полный комплекс необходимого офтальмологического исследования, включавший визиометрию стандартным методом с использованием проектора оптометров и набора корректирующих стекол с подбором максимальной коррекции, пахиметрию, биомикроофтальмоскопию, бесконтактную тонометрию, гониоскопию, периметрию, оптическую когерентную томографию для оценки состояния макулярной зоны сетчатки и ДЗН на аппарате SPECTRALIS HRA+OCT (HEIDELBERG ENGINEERING GmbH, Германия). Средний уровень ВГД, по данным бесконтактной тонометрии, составил $41,3 \pm 4,6$ мм рт. ст., 23 пациента не применяли гипотензивных препаратов, у 25 медикаментозный режим был неэффективен. Всем пациентам назначали комбинированный препарат Ксалаком по одной капле в конъюнктивальный мешок однократно вечером.

Критериями невключения в исследование были наличие в анамнезе травм глаза, кераторефракционных хирургических операций, инфекционных и воспалительных заболеваний глаз в течение последних трех месяцев; выраженный синдром сухого глаза; отягощенный аллергологический анамнез. Выраженность нежелательных реакций оценивалась по пятибалльной шкале, где максимальной степени соответствовало 5 баллов.

Пациентов условно разделили на две группы по биомикроскопическим и гониоскопическим признакам. В первую вошли пациенты, у которых при биомикроскопии можно было увидеть ход тонких



пучков сосудов по зрачковому краю, в УПК они разрастались до склеральной шпоры (31 (64,5% глаз), во вторую – пациенты, у которых при биомикроскопии сосуды занимали почти всю площадь радужной оболочки, в УПК – нижнюю треть трабекулярной зоны (17 (35,5%) глаз).

При обработке результатов клинического исследования использовали методы непараметрической статистики. Рассчитывали медиану (Me) и межквартильный интервал (25-й/75-й процентиль) для характеристики рассеяния в выборке. Парные исследования при наличии трех независимых групп проводили после их проверки на статистически значимые различия ($p < 0,05$) с помощью теста Краскела – Уоллиса. Обработку данных осуществляли с использованием пакета StatPlus.mac OS10.0.

Результаты

По таким характеристикам, как продолжительность заболевания СД, уровень HbA1c, ВГД, острота зрения, центральная толщина роговицы, пациенты исследуемых групп статистически значимо не различались (табл. 1).

У всех пациентов (48 (100%) глаз) после начала использования препарата наблюдалось уменьшение ВГД. Его уровень, по данным бесконтактной тонометрии у пациентов первой группы, снизился в течение трех недель более чем на 50% по сравнению

с исходным и составил $22,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. с последующим нарастанием эффекта к шестому месяцу (табл. 2). Во второй группе (17 пациентов, 17 глаз) уровень ВГД также значительно снизился (табл. 2), но не достиг целевого значения в первые три недели применения. Примечательно, что гипотензивный эффект сохранял тенденцию к нарастанию в течение года.

Анализ количества нежелательных явлений при использовании Ксалакома показал, что полученные нами данные существенно не отличались от таковых у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Зарегистрированы такие класс-специфические нежелательные реакции, как слезотечение – $1,2 \pm 0,3$ балла, ощущение затуманенного зрения – $1,6 \pm 0,3$ балла, ощущение инородного тела в глазу – $1,3 \pm 0,5$ балла. Нежелательных реакций, потребовавших изменения или отмены лечения, не зафиксировано.

Допуская опасность развития макулярного отека на фоне лечения аналогами простагландинов [25], проводили контроль толщины центральной зоны сетчатки (ЦТС) перед началом лечения, через шесть и 12 месяцев (табл. 1).

Обе группы показали статистически значимое уменьшение ЦТС до 288 (227/391) мкм ($p < 0,001$) и увеличение максимально корригируемой остроты зрения к концу наблюдения, что было связано

Таблица 1. Основные показатели пациентов исследуемых групп

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Количество глаз	31	17
HbA1c, %	8 (6,8/8,4)	8,9 (6,6/10)
ВГД, мм рт. ст.	12 (11–14)	13 (10–16)
ЦТС до лечения, мкм	310 (247/424)	300 (270/420)
ЦТС через 6 месяцев, мкм	269 (227/310)*	316 (255/371)*
ЦТС через 12 месяцев, мкм	250 (227/360)*	326 (255/391)*
МКОЗ	0,6 (0,4/0,7)	0,5 (0,2/0,6)
ЦТР, мкм	$550,0 \pm 28,9^*$	$548,0 \pm 14,3^*$

* Достоверно по сравнению со значением до лечения, $p < 0,05$.

Примечание. ЦТС – центральная толщина сетчатки. МКОЗ – максимально корригируемая острота зрения. ЦТР – центральная толщина роговицы.

Таблица 2. Средний уровень ВГД на фоне терапии Ксалакомом

Показатели	При поступлении для проведения ПРЛКС		Через 3 недели		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через год	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
ВГД, мм рт. ст.	$38,8 \pm 4,6$	$43,9 \pm 2,6$	$22,7 \pm 1,7$	$25,7 \pm 2,7$	$19,7 \pm 1,8$	$24,7 \pm 1,8$	$18,4 \pm 2,2$	$24,4 \pm 2,1$	$18,7 \pm 1,8$	$22,7 \pm 1,8$
Количество глаз	31	17	31	17	31	17	31	17	31	17



Аналоги простагландинов не повышают риск макулярного отека после факоэмульсификации катаракты, а также характеризуются выраженным гипотензивным эффектом, особенно в виде фиксированных комбинаций с тимололом. На стадии открытоугольной глаукомы при вторичной некомпенсированной неоваскулярной глаукоме комбинированный гипотензивный препарат Ксалаком эффективно снижает ВГД и может быть использован у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией. Выраженное снижение ВГД отмечается в течение первого месяца применения препарата

с полным регрессом новообразованных сосудов и частичным диабетическим макулярным отеком. Изменение толщины СНВС – один из важнейших маркеров прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Прогрессирующее изменение структурных параметров ДЗН у пациентов с НГ отмечалось в конце срока наблюдения. Исходно в первой и второй группах показатель составлял $104,0 \pm 22,65$ и $92,57 \pm 12,4$ мкм соответственно. Скорость уменьшения толщины ретинального слоя нервных волокон в первой группе составила $2,13$ мкм/г (-2,0%), во второй – $2,56$ мкм/г (-2,78%) в первый год исследования.

Заключение

На стадии открытоугольной глаукомы при вторичной некомпенсированной НГ комбинированный гипотензивный препарат Ксалаком эффективно снижает ВГД и может быть использован у пациентов

с пролиферативной диабетической ретинопатией. Выраженное снижение ВГД отмечалось в течение первого месяца применения препарата, уровень ВГД оставался стабильным на протяжении всего периода наблюдения.

Различий в профиле безопасности и переносимости терапии не установлено. Выраженность основных нежелательных реакций на фоне применения ФК у пациентов с НГ не превышала 1,6 балла по пятибалльной шкале.

Контроль ЦТС показал ее статистически значимое уменьшение от исходного уровня ($p < 0,001$) через 12 месяцев, что было связано с регрессом диабетического макулярного отека.

Возникшее прогрессирующее изменение структурных параметров толщины СНВС может быть обусловлено лазерной коагуляцией сетчатки [24].

Прогрессирования неоваскуляризации у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией не наблюдалось. Возможно, это связано с нейропротекторным эффектом простагландинов: в результате снижения накопления лактата в сетчатке и активности ксантиноксидазы уменьшается количество апоптотических клеток во всех слоях сетчатки. Кроме того, простагландины способны влиять на активность циклооксигеназы и синтазы оксида азота, препятствуя нейротоксическим процессам, вызванным ишемией, а также на увеличение жизнеспособности ГК сетчатки, стимулируя их рост и дифференцировку [19].

Таким образом, связь патогенетических механизмов развития СД и НГ, особенности их коморбидного течения представляют особый междисциплинарный исследовательский интерес и являются предметом дискуссий. В патогенезе и глаукомы, и СД много общих механизмов. Важными характеристиками структурными признаками являются апоптоз ГК сетчатки и истончение слоя ретинальных волокон. Своевременное применение патогенетически оправданной терапии с использованием ПРЛКС и гипотензивных ФК с нейропротекторным эффектом позволяет добиваться более длительного сохранения зрительных функций. ●

Литература

1. Глобальный доклад по диабету. Всемирная организация здравоохранения, 2018. Лицензия CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Бальжинимаев Э.Б., Жигаев Г.Ф., Рябов М.П., Скорик О.С. Диабетическая ретинопатия (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012; 6: 130–134.
3. Tang Y., Shi Y., Fan Z. The mechanism and therapeutic strategies for neovascular glaucoma secondary to diabetic retinopathy. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023; 14: 1102361.
4. Sirisha S., Tanuj D., Taraprasad D., et al. Neovascular glaucoma – a review. *Indian J. Ophthalmol.* 2021; 3: 525–534.
5. Егоров Е.В., Ботабекова Т.К., Веселовская З.Ф. и др. Межнациональное руководство по глаукоме. Т. 2. Клиника глаукомы. М.: Офтальмология, 2016.
6. Исахова А.Г., Золотарев А.В., Викторов Д.А. и др. Роль факторов роста сосудов в развитии диабетической ретинопатии и макулярного отека. *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11 (2): 62–69.
7. Fernández-Vigo J., Castro J., Macarro A. Diabetic iris neovascularization. Natural history and treatment. *Acta Ophthalmol. Scand.* 2009; 75 (1): 89–93.
8. Caldwell R.B., Bartoli M., Behzadian M.A., et al. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2003; 19 (6): 442–455.



9. Barac I.R., Pop M.D., Gheorghe A.I., Taban C. Neovascular secondary glaucoma, etiology and pathogenesis. Rom. J. Ophthalmol. 2015; 59 (1): 24–28.
10. Конеинов В.И., Климонтов В.В., Черных В.В., Тянь Н.В. Ангиогенез при пролиферативной диабетической ретинопатии: перспективы антиVEGF-терапии (обзор литературы). Офтальмохирургия. 2013; 4: 111–115.
11. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. Endocr. Rev. 2004; 25: 581–611.
12. Li Y., Hu D., Lv P., et al. Expression of platelet-derived growth factor-C in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma and its correlation with vascular endothelial growth factor. Eur. J. Ophthalmol. 2020; 30 (3): 500–505.
13. Havens S.J., Gulati V. Neovascular glaucoma. Dev. Ophthalmol. 2016; 55: 196–204.
14. Yang H., Yu X., Sun X. Neovascular glaucoma: handling in the future. Taiwan J. Ophthalmol. 2018; 8 (2): 60–66.
15. Lipatov D.V., Smirnova N.B., Aleksandrova V.K. Modern algorithm for laser retinal coagulation in diabetic retinopathy. Diabetes mellitus. 2007; 10 (3): 45. (In Russ.).
16. Юрьева Т.Н., Кузьмин С.В., Бурый В.В. Лазерная и криохирургия неоваскулярной глаукомы. Вестник ТГУ. 2015; 20 (3): 723–727.
17. Щуко А.Г., Бронский Д.И., Зайка В.А., Злобин И.В. Оценка эффективности комбинированной криохирургии сетчатки и цилиарного тела у пациентов с неоваскулярной глаукомой. Практическая медицина. 2013; 1–3 (70): 36–38.
18. Rodrigues G.B., Abe R.Y., Zangalli C., Sodre S.L. Neovascular glaucoma: a review. Int. J. Retina Vitreous. 2016; 2: 26.
19. Егоров А.Е., Глазко Н.Г., Мовсисян А.Б. Гипотензивная и нейропротективная терапия глаукомы: реалии и перспективы. Клиническая офтальмология. 2019; 19 (3): 128–135.
20. Kashiwagi K., Chono E., Koesters S., et al. Persistence and treatment patterns of fixed combination drugs for glaucoma: a retrospective claims database study in Japan. BMC Ophthalmology. 2020; 20 (1): 223.
21. Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Кузьмин А.Г. Гипотензивная эффективность комбинированной терапии в лечении вторичной неоваскулярной глаукомы. Глаукома. 2010; 4: 29–31.
22. Hernstadt D.J., Husain R. Effect of prostaglandin analogue use on the development of cystoid macular edema after phacoemulsification using STROBE statement methodology. J. Cataract. Refract. 2017; 43 (4): 564–569.
23. Cheng J.W., Cheng S.W., Gao L.D., et al. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012; 7 (9): e45079.
24. Yang H.S., Kim J.G., Cha J.B., et al. Quantitative analysis of neural tissues around the optic disc after panretinal photocoagulation in patients with diabetic retinopathy. PLoS One. 2017; 12 (10): e0186229.

Evaluation of the Effectiveness of Antihypertensive Therapy of a Fixed Combination of Latanoprost/Timolol in Patients with Neovascular Glaucoma

Ye.N. Khomyakova, PhD, K.I. Taraskova, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Kseniya I. Taraskova, kstaraskova@mail.ru

The aim was to quantify the hypotensive therapy of a fixed combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% (Xalacom) in patients with diabetes mellitus (DM) and uncomensated neovascular glaucoma (NG).

Material and methods. A single-center retrospective study included 48 patients (33 (68.7%) men, 15 (31.3%) women; 48 eyes) with type 1 and type 2 DM admitted to the hospital for panretinal laser retinal coagulation with symptoms of secondary uncomensated NG. The average age of the subjects was 45.5 (35–53) years. The study did not include patients with a duration of DM disease of 15 (6/21) years, an average level of glycated hemoglobin of 8.4% (7.5/10). Patients were conditionally divided into two groups according to biomicroscopic and gonioscopic signs. A decrease in intraocular pressure (IOP), control of the thickness of the central retinal zone before the start of treatment and after six and 12 months, as well as changes in the thickness of the retinal nerve fiber layer were evaluated.

Results. Xalacom showed a persistent decrease in IOP throughout the entire examination period. The level of IOP, according to non-contact tonometry in patients of the first group, decreased by more than 50% within three weeks compared to the baseline and amounted to 22.7 ± 1.7 mm Hg with a subsequent increase in the effect by the sixth month. Both groups demonstrated a statistically significant decrease in the central retinal thickness to 288 (227/391) microns ($p < 0.001$) and an increase in maximally corrected visual acuity by the end of observation, which was associated with complete regression of newly formed vessels and partial diabetic macular edema. Progressive changes in the structural parameters of the optic nerve disc in patients with NG were recorded at the end of the follow-up period – 104.0 ± 22.65 and 92.57 ± 12.4 micron, respectively.

Conclusion. A persistent decrease in IOP during the first month of drug use and its stable maintenance at the achieved level during the observation period confirm the effectiveness of Xalacom in proliferative diabetic retinopathy complicated by NG. The control of the thickness of the central retinal zone showed its statistically significant decrease from the baseline level ($p < 0.001$) after 12 months, which was due to the regression of diabetic macular edema. There was no progress in neovascularization in patients with proliferative diabetic retinopathy.

Key words: latanoprost, neovascular glaucoma, proliferative diabetic retinopathy