**Препараты для лечения патологий зрительных органов**

**Аналоги простагландина F2-альфа**

**Латанопрост:**

Достаточно новый препатат, как в России, так и в мире. Основной механизм гипотензивного действия связан с усилением увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости. По увеосклеральному пути оттекает до 10-20% водянистой влаги.

Отсутствие эпителиального барьера между передней камерой и цилиарным телом делает возможным проникновение водянистой влаги в цилиарное тело из угла передней камеры. Жидкость проходит между пучками цилиарной мышцы в супрацилиарное и супрахориоидальное пространство. Из последнего жидкость оттекает по эмиссариям или прямо через склеру и в дальнейшем попадает в лимфатическую систему. Максимальной концентрации в глазу латанопрост достигает приблизительно через час после инстилляции. Гипотензивный эффект достигает 35% по сравнению с исходным уровнем у больных первичной открытоугольной глаукомой.

Эффект сохраняется длительное время, достаточно однократного закапывания в течение суток (предпочтительна вечерняя инстилляция). Комбинация с другими гипотензивными препататами усиливает лечебный эффект, однако закапывание пилокарпина в высоких концентрациях тормозит гипотерзивное действие латанопроста. Уровень гипотензивного действия сопоставим с таковым тимолола малеата, а по некоторым данным превосходит его.

Системные побочные эффекты латанопроста не обнаружены. Интересным побочным эффектом оказалось постепенное увеличение количества пигмента в радужке, проявляющееся при длительном (несколько месяцев) лечении.

Морфометрический анализ показал, что гиперпигментация связана не с пролиферативными процессами, а с увеличением синтеза меланина существующими меланоцитами. По-видимому, гиперпигментация носит необратимый характер.

**Ингибиторы карбоангидразы**

**Дорзоламида гидрохлорид:**

Ингибиторы карбоангидразы системного применения давно и широко используются для снижения внутриглазного давления (ВГД). Наиболее популярен ацетазоламид (Диакарб) при необходимости быстрого снижения давления, однако выраженные побочные проявления не позволяли использовать его у многих пациентов, а длительное назначение вообще было невозможно. Создание ингибитора карбоангидразы для местного применения, не обладающего системным побочным действием и эффективно снижающего ВГД, затянулось на долгие годы. Оказалось, что снижение уровня ВГД может быть достигнуто только в том случае, если блокирована активность не менее 99,9% фермента. Для достижения такого эффекта необходимо быстрое проникновение препарата внутрь глаза и его высокая активность.

То есть действующее вещество должно было легко растворяться в воде для успешного преодоления стромы роговицы и влаги передней камеры и одновременно хорошо растворяться в липидах, обеспечивая проникновение через роговичный эпителий. А все известные ингибиторы карбоангидразы не обладали подобными свойствами.Проблему удалось решить с созданием дорзоламида гидрохлорида. Подавление активности карбоангидразы цилиарных отростков снижает образование водянистой влаги передней камеры глаза.

В результате снижается ВГД. Эффективность снижения давления при закапывании дорзоламида гидрохлорида 3 раза в день составляет от 3 до 5 мм рт. ст., причём эффект сохраняется на протяжении длительного времени использования препарата. Закапывания реже 3 раз в день снижают лечебное воздействие. Инстилляции препарата приводят к попаданию действующего вещества в кровь, однако его концентрация в плазме крови оказывается крайне низка. Несмотря на это нельзя исключить появления системных побочных эффектов, характерных для ингибиторов карбоангидразы и сульфонамидов. Совместное применение дорзоламида гидрохлорида с системными ингибиторами карбоангидразы не рекомендуется.

При одновременном применении с тимололом и бетаксололом каких-либо клинически значимых отрицательных взаимодействий не установлено. Наиболее типичные местные побочные проявления выражаются в жжении и дискомфорте после инстилляции. В редких случаях выявлен поверхностный точечный кератит.

**Симпатомиметики**

**Дипивефрин гидрохлорид:**

Дипивефрин относится к классу "пролекарств". Подобные препараты обычно не являются изначально активными соединениями, а служат предшественниками действующего вещества, которое образуется в результате трансформации после проникновения в организм. Дипивефрин (или адреналина дипивилата гидрохлорид) является предшественником эпинефрина (адреналина гидрохлорид) со значительно увеличенными липофильными свойствами, что приводит к повышению способности препарата проникать через роговицу в переднюю камеру глаза.

Уже в тканях глаза дипивефрин трансформируется в адреналин и оказывает гипотензивное действие, складывающееся из трёх факторов: улучшение оттока жидкости по дренажной системе, стимуляция увеосклерального пути оттока, небольшое и непродолжительное угнетение продукции внутриглазной жидкости. Однако по сравнению с инстилляциями адреналина побочные действия выражены в значительно меньшей степени.

Так только 3% больных из тех, кто вынужден был прекратить закапывания адреналина по причине непереносимости препарата, не смогли использовать дипивефрин. Использование "пролекарства" снижает дозу вследствие повышения абсорбции и гипотензивный эффект 0,1% раствора дипивефрина соответствует эффекту 2% раствора адреналина.

После однократной инстилляции начало действия отмечается через 30 минут, максимальная выраженность через час. Обычной дозой является закапывание 0,1% раствора два раза в сутки. Процент снижения внутриглазного давления (ВГД) у больных первичной открытоугольной глаукомой в среднем 20-24% от исходного уровня. Дипивефрин может быть добавлен к базовой терапии другими средствами для усиления гипотензивного эффекта.

Дипивефрин гидрохлорид не следует назначать пациентам с узким углом передней камеры, так как расширение зрачка может спровоцировать подъём ВГД. Может развиваться отёк сетчатки в макулярной области (особенно это характерно для больных с афакией), который полностью купируется после отмены препарата. Реже встречается тёмная пигментация краёв век и переднего отдела глаза, не влияющая на функции органа зрения. Системные побочные эффекты, характерные для адреналина (тахикардия, повышение АД, боль в области сердца и др.) отмечаются редко.

**Миотики**

**Пилокарпин гидрохлорид:**

Пилокарпин используется уже очень давно (впервые его закапывания для снижения внутриглазного давления были предложены в 1877 году), в своё время был основным антиглаукомным препаратом и до сих пор широко назначается многими окулистами. Однако, риск возможных осложнений делает его применение (особенно длительное) мало обоснованным, тем более, что сейчас имеется большой выбор современных высокоэффективных гипотензивных средств.

Существует мнение, что миотики вызывают смещение стекловидного тела, в частности в макулярной области, обусловливая таким образом появление тракции, приводящей к отслойке сетчатки (особенно у молодых пациентов с миопической рефракцией). Сужение зрачка может вызвать значительное ухудшение зрения у больных с ядерными помутнениями хрусталика. А длительные инстилляции пилокарпина провоцируют развитие катаракты.

Применение пилокарпина в течение нескольких лет (в своей практике я, к сожалению, нередко сталкиваюсь с подобными назначениями) может вызвать изменения конъюнктивальной и других, более глубоко лежащих, соединительных тканей. Гистопатологические альтерации различных тканей глаза увеличивают риск неудачных исходов антиглаукомных операций вследствие образования грубых рубцов.

" ... миотики являются причиной слепоты чаще, чем хирургические операции," - считает Barkan.

**Карбахолин:**

Кроме общих для миотиков осложнений карбахолин обладает значительно более выраженным системным токсическим действием, которое может выражаться в тахикардии, аритмии, подъёме артериального давления, бронхоспазме и прочих симптомах, связанных в основном с прямым холинэргическим действием (карбахолин также действует как частичный ингибитор холинэстеразы).

С особенной осторожностью он должен назначаться больным, перенесшим инфаркт миокарда, пациентам с бронхиальной астмой, болезнью Паркинсона, с активным язвенным процессом в желудочно-кишечном тракте, системной гипертензией, гипертиреоидизмом.

**Комбинированные**

**Тимолол малеат и Пилокарпин гидрохлорид:**

Воздействуя на разные точки, тимолол и пилокарпин усиливают общий гипотензивный эффект и могут применяться при необходимости значительного снижения ВГД, при недостаточной эффективности монотерапии. Сочетание обоих компонентов в одном растворе более удобно для пациентов.

Фотил и Фотил-форте (SANTEN) представляют собой комбинацию 0,5% раствора тимолола малеата с 2% (Фотил) и 4% (Фотил-форте) раствором пилокарпина гидрохлорида. Продолжительность гипотензивного действия составляет около 12 часов.

Рекомендуемый режим применения 2 раза в сутки. Высокая эффективность препарата не вызывает сомнений, однако, не стоит забывать, что побочные действия компонентов также суммируются.