

# Латанопрост и дорзоламид в современном лечении глаукомы: эффективно и безопасно

**Невзирая на успехи фармацевтики, лазерного и микрохирургического лечения глаукомы, она продолжает занимать одно из лидирующих мест в перечне офтальмологических заболеваний, приводя к безвозвратной утрате зрения у миллионов больных во всем мире.**

Неудивительно, что глаукома находится в сфере пристального внимания ученых из разных стран. Тщательные научные изыскания, скрупулезный статистический анализ накопленных клинических данных создали предпосылки для появления современных практических руководств по лечению этой патологии.

## Современные руководства

В 2016 г. были опубликованы сразу два руководства: рекомендации по лечению глаукомы представили Международный совет по офтальмологии (МСО) и Американская академия офтальмологии (ААО). Эксперты двух авторитетных и хорошо известных в научном мире организаций заявили, что «единственным проверенным видом лечения, обеспечивающим эффективное предотвращение потери зрения от глаукомы, является снижение внутриглазного давления (ВГД)». Представители ААО сформулировали такие цели лечения больных глаукомой:

- поддержание ВГД на целевом уровне;
- улучшение состояния зрительного нерва / слоя нервных волокон сетчатки;
- стабилизация полей зрения.

Эксперты ААО и МСО утверждают, что при лечении глаукомы необходимо стремиться к достижению целевого давления, т. к.

снижение ВГД на  $\geq 25\%$  замедляет прогрессирование заболевания. В качестве инициальной терапии для больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) эти международные организации рекомендуют прибегнуть к медикаментозному (консервативному) лечению, единогласно отдавая предпочтение аналогам простагландинов (табл.).

Эксперты МСО конкретизируют свой выбор, отдавая предпочтение такому аналогу простагландинов, как латанопрост, подчеркивая его высокую эффективность и экономическую доступность.

## Латанопрост

Этот аналог простагландина F<sub>2</sub>, воздействующий преимущественно на увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости, так же эффективно, как другие представители этой группы (биматопрост, травопрост, тафлупрост), снижает ВГД, но превосходит по гипотензивному действию тимолол, дорзоламид и бримонидин. Латанопрост обладает хорошим краткосрочным и долгосрочным профилем безопасности, переносится значительно лучше других аналогов простагландинов и практически не имеет системных побочных эффектов. Все эти данные подтверждены результатами рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), систематических обзоров и метаанализов.

В крупнейшем систематическом обзоре и метаанализе 114 РКИ (n=20275), посвященном определению наиболее эффективных средств в лечении глаукомы, было доказано, что максимально выраженным гипотензивным действием обладают биматопрост (среднее снижение ВГД 5,61 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,94-6,29), латанопрост (4,85 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,24-5,46) и травопрост (4,83 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,12-5,54). Т. Li и соавт. (2016) утверждают, что левобунололу (4,51 мм рт. ст.; 95% ДИ 3,85-5,24), тафлупросту (4,37 мм рт. ст.; 95% ДИ 2,94-5,83), тимололу (3,70 мм рт. ст.; 95% ДИ 3,16-4,24), апраклонидину (2,52 мм рт. ст.; 95% ДИ 0,94-4,11), дорзоламиду (2,49 мм рт. ст.; 95% ДИ 3,16-4,24) присуща средняя гипотензивная активность. К наиболее мягким средствам отнесены бринзоламид (2,42 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,62-3,23), бетаксолол (2,24 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,59-2,88) и унопростон (1,91 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,15-2,67). Распределив указанным образом перечисленные лекарственные средства, ученые рекомендовали индивидуально подходить к назначению препаратов, учитывая не только их эффективность и безопасность, но также возможные побочные действия и стоимость.

Латанопрост может применяться и для лечения закрытоугольной глаукомы (ЗУГ). R. Chen и соавт. (2016), основываясь на метаанализе результатов 17 исследований (n=807), считают монотерапию латанопростом ЗУГ высокоэффективной: его применение способствует снижению среднего ВГД на 7,9 мм рт. ст. (32,4%), пикового – на 7,4 мм рт. ст. (29,8%), минимального – на 7,9 мм рт. ст. (32,5%).

В метаанализе 5 РКИ (n=528) H. Lou и соавт. (2014) убедительно доказали превосходство латанопроста в сравнении с тимололом в лечении ЗУГ: применение этого аналога простагландина позволяло достичь более значимого снижения ВГД в течение суток (взвешенная разность средних (ВРС) – 2,22 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,65-2,79; p<0,00001), чем использование  $\beta$ -блокатора. Пиковые (ВРС 2,44 мм рт. ст.; 95% ДИ 0,85-4,03; p=0,003) и минимальные (ВРС 2,67 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,33-5,61; p=0,006) значения ВГД у пациентов, принимавших латанопрост, были достоверно ниже, чем у больных, получавших тимолол.

В работе J. Li и соавт. (2015), осуществивших анализ 10 РКИ (n=1096), также подтверждены преимущества латанопроста в сравнении с тимололом в снижении ВГД (стандартизованные средние различия (ССР) – 0,64; 95% ДИ 0,46-0,82; p=0,001). Несмотря на то что гипотензивное действие латанопроста несколько уступало таковому травопроста и биматопроста (ССР -0,19; 95% ДИ от -0,35 до -0,02; p=0,026), ученые считают применение латанопроста более целесообразным, т. к. он реже провоцировал появление конъюнктивальной гиперемии (ОР 0,42; 95% ДИ 0,30-0,59; p=0,001) и других офтальмологических побочных явлений (ОР 0,61; 95% ДИ 0,48-0,78; p=0,001), чем травопрост и биматопрост.

## Дорзоламид

Представитель группы ингибиторов карбоангидразы, способствующий снижению ВГД посредством уменьшения секреции внутриглазной жидкости. В отличие от других средств этого класса, принимаемых перорально, данный ингибитор карбоангидразы предназначен для местного применения и лишен выраженного системного действия. Топическое введение дорзоламида сопровождается 15-20% снижением ВГД, поэтому для усиления гипотензивного действия его часто комбинируют с тимололом.

Одно из последних исследований, выполненных под руководством K. Lorenz (2017), убедительно продемонстрировало эффективность данной комбинации в снижении ВГД. В соответствии с дизайном исследования больным глаукомой, ожидающим проведения трабекулотомии (n=62), за 28 дней до оперативного вмешательства назначали комбинацию дорзоламид/тимолол или стандартную терапию пероральным ацетазоламидом и топическим дексаметазоном. На протяжении последующих 24 недель пациенты находились под тщательным медицинским наблюдением. Оказалось, что предоперационное назначение топической комбинации дорзоламид/тимолол не уступает по гипотензивному действию сочетанной стандартной терапии (скорректированные средние значения -8,12 vs -8,30 мм рт. ст. соответственно; межгрупповые различия 0,18; 95% ДИ от -1,91 до 2,26; p=0,9401). Сравнив вторичные конечные точки (количество инъекций 5-фторурацила, предоперационные изменения ВГД, гиперемия конъюнктивы), исследователи пришли к выводу, что профиль безопасности фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол превосходит таковой ацетазоламида и дексаметазона (рис. 1).

Основываясь на полученных данных, ученые сделали вывод, что предоперационное использование фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол эквивалентно по эффективности предоперационному лечению ацетазоламидом и дексаметазоном, но характеризуется более благоприятным профилем безопасности.

Заслуживающие не меньшего внимания результаты получены и в проспективном рандомизированном перекрестном исследовании с участием больных нормотензивной глаукомой (n=44). В соответствии с дизайном испытания N.Y. Lee и соавт. (2016) распределили пациентов на 2 группы: вошедшим в группу А назначали фиксированную комбинацию дорзоламид/тимолол, в группу В – латанопрост. По истечении 4 нед прием препаратов отменили и заменили их лубрикантом; по завершении еще 4 нед больным из группы А рекомендовали принимать латанопрост, а пациентам группы В – дорзоламид/тимолол (тоже на протяжении 4 нед). Проанализировав полученные результаты, исследователи не зафиксировали значимых межгрупповых различий в значениях дневного ВГД: латанопрост снижал ВГД на 13,1%,

**ЛАТАНОКС®**  
латанопрост 0,05 мг/мл  
очні краплі 2,5 мл



**ДОРЗОЛ®**  
дорзоламід 20 мг/мл  
очні краплі 5 мл



**ДОРЗОТИМОЛ®**  
дорзоламід 20 мг/мл, тимолол 5 мг/мл  
очні краплі 5 мл



**КОЛИ ЯКІСТЬ ОСОБЛИВО ВАЖЛИВА**

**Фармакологічні властивості:**

**ЛАТАНОКС®**

- Зниження внутрішньоочного тиску шляхом збільшення відтоку водянистої вологи

**ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®**

- Зниження очного тиску за рахунок пониження секреції внутрішньоочної рідини

**Показання до застосування:**

**ЛАТАНОКС®**

- відкритокутова глаукома
- підвищений офтальмотонус

**ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®**

- очна гіпертензія
- відкритокутова глаукома
- псевдоексfolіативна глаукома

**Дози та спосіб застосування:**

**ЛАТАНОКС®**

- по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок 1 раз на добу, ввечері

**ДОРЗОЛ®**

- при монотерапії
- по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок хворого ока 3 рази на день
- в комбінації з  $\beta$ -блокатором

**ДОРЗОТИМОЛ®**

- по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок хворого ока 2 рази на день

При локальному застосуванні кількох офтальміків приймати їх потрібно з проміжками в 10 хвилин

**jgl** «Дран – Галенська Лабораторія д.д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16. Латанокс®. Реєстраційне посвідчення № UA /12401/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E E01. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до латанопросту, бензалколію хлориду або інших компонентів препарату. Побічні реакції. З боку органів зору: підвищена пігментація райдужки, гіперемія кон'юнктиви від слабкої до помірної, запалення ока, зміни у віях. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовувати. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування. Дорзол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14027/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E C03. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, слізотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовувати. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування. Дорзотимол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14028/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E D51. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; реактивна хвороба дихальних шляхів; синусова брадикардія; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, слізотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовувати. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування. Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

**Таблиця. Рекомендації ААО і МСО по ліченню глаукомы (2016)**

Рекомендації ААО по ліченню ПОУГ	
Вибір терапії	
Для первонального зниження ВГД назначаються в основному глазні краплі, що містять аналоги простагландинов (1 р/сут). Вони ефективні і хорошо переносяться, а також відносно безпечно (1+, високе якість доказательств, сильна рекомендація). Також можуть використовуватися $\beta$ -блокатори, $\alpha_2$ -агоністи, парасимпатоміметики, топическіе і пероральні інгібітори карбоангидразы	
Рекомендації МСО по ліченню глаукомы	
Основні медикаменти (при недостаточних возможностях финансирования)	Дополнительные препараты (при хороших возможностях финансирования)
Латанопрост – 50 мг/мл. Тимолол – 0,25% или 0,5%	Аналоги простагландинов. Другие $\beta$ -блокаторы. Ингибиторы карбоангидразы. $\alpha$ -Агонисты. Глазные капли фиксированного состава

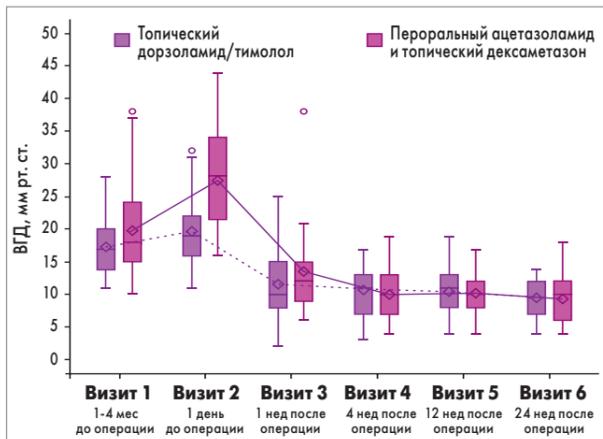


Рис. 1. Динаміка ВГД на фоні місцевого використання комбінації дорзоламід/тимолол і схеми ацетазоламід перорально + топічний дексаметазон (Lorenz K. et al., 2017)

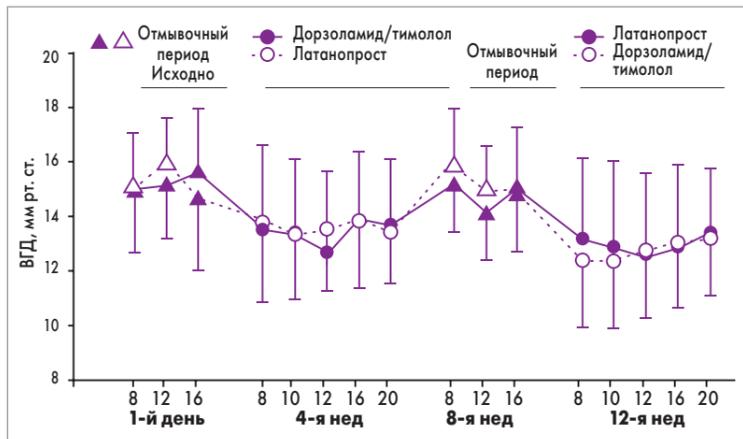


Рис. 2. Динаміка показателів очного перфузійного тиску і діастолічного очного перфузійного тиску (Lee N.Y. et al., 2016)

фіксована комбінація дорзоламід/тимолол – на 12,3%. Дневне систолічне і діастолічне артеріальне тиску було декількома нижче при використанні інгібітора карбоангідрازی/β-блокатора, однак ці відмінності не виявилися статистично достовірними. Очне перфузійне тиску і діастолічне очне перфузійне тиску також достовірно не відзначалися між групами (рис. 2).

На основі отриманих даних дослідники встановили, що ефективність фіксованої комбінації дорзоламід/тимолол не поступає такій латанопроста в ліченні первічно діагностованої нормотензивної глаукоми.

Результативність дорзоламід/тимолола підтверджена не тільки даними РКІ, но і результатами метааналізів. Наприклад, С. Webers і соавт. (2007) порівняли абсолютні і відносні зміни ВГД при комбінації 2% дорзоламід з 0,5% розчином тимолола. Учені встановили, що сумарні зміни ВГД при використанні

0,5% тимолола коливалися від -0,7 (середні добові зміни; 95% ДІ від -1,2 до -0,2) до -2,0 мм рт.ст. (пікові значення; 95% ДІ від -1,3 до -2,7). Сполучення 2% дорзоламід з вказаним β-блокатором забезпечувало більш виражене гіпотензивне дієвство: мінімальні зміни ВГД в цьому випадку склали -4,1 мм рт.ст. (95% ДІ від -4,4 до -3,8), а максимальні досягали -4,9 (95% ДІ від -5,3 до -4,5). Використання фіксованої комбінації 2% дорзоламід і 0,5% тимолола оказувало аналогічний гіпотензивний ефект (мінімальні зміни: -3,8 мм рт.ст.; 95% ДІ від -4,2 до -3,4; максимальні зміни: -4,9 мм рт.ст.; 95% ДІ від -5,3 до -4,5).

В більш пізньому метааналізі, здійсненому під керівництвом Н. Міао (2013), доведено, що ефективність фіксованої комбінації дорзоламід/тимолол порівняно з фіксованою комбінацією латанопрост/тимолол. Результати метааналізу 8 досліджень (n=841) свідчать, що

середнє зниження добового ВГД при використанні комбінації латанопрост/тимолол статистично не відрізняється від вказаного показателя на фоні застосування дорзоламід і тимолола (ВРС 0,16 мм рт.ст.; 95% ДІ від -0,31 до 0,63; p=0,51). Дослідники не виявили значимих відмінностей в здатності вказаних комбінацій знижувати ВГД вранці (ВРС 0,58 мм рт.ст.; 95% ДІ від -0,002 до 1,17), добові (ВРС -0,07 мм рт.ст.; 95% ДІ від -0,50 до 0,36) і ввечері (ВРС 0,41 мм рт.ст.; 95% ДІ від -0,18 до 1,00) години.

Таким чином, латанопрост і фіксована комбінація дорзоламід/тимолол повністю відповідають вимогам, пред'являемым до ідеальних препаратів, призначених для лічення глаукоми. По думці Е. Егорова і соавт. (2008), вони повинні характеризуватися наступними особливостями:

- ефективно знижувати ВГД;
- підтримувати низький рівень ВГД з невеликими коливаннями його значень в теченні сутки;

- зберігати гіпотензивне дієвство впродовж тривалого періоду часу;
- відрізнятися мінімальним ризиком нежелательних побічних реакцій;
- мати зручний і простий режим дозування.

Латанопрост і комбінація дорзоламід/тимолол – високоєфективні і безпечні гіпотензивні засоби для лічення глаукоми, рекомендувані як препарати вибору в терапії першої і другої лінії відповідно.

## СПРАВКА «ЗУ»

На фармацевтичному ринку України представлені очні краплі Латаноке® (латанопрост), Дорзол® (дорзоламід гідрохлорид) і Дорзотимол® (комбінація дорзоламід гідрохлорид і тимолола малеат) виробництва компанії Jadran (Хорватія).

Латанопрост, аналог простагландину F<sub>2</sub>, є селективним агоністом рецепторів FP-типу і знижує ВГД шляхом збільшення відтоку водянистої вологи; дорзоламід інгібує найбільш активний ізфермент карбоангідрازی (карбоангідрazu II), що супроводжується зменшенням утворення внутрішньочерепної рідини і зниженням ВГД; комбінація дорзоламід і тимолола забезпечує виражене гіпотензивне дієвство і характеризується сприятливим профілем безпеки.

Латаноке® (латанопрост), який застосовують як препарат першої лінії в ліченні глаукоми, а також засоби Дорзол® і Дорзотимол® – друга лінія терапії захворювання – продемонстрували високу ефективність і хорошу переносимість в умовах клінічної практики.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Татьяна Можина**



**Media.med** Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичних конференціях з міжнародною участю, що відбудуться восени 2017 року!

**Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання діагностики і лікування захворювань нервової системи»**  
12-13 жовтня м. Київ  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України  
Куратор - Соколова Лариса Іванівна  
Завідувач кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України, доктор медичних наук, професор  
Місце проведення: Великий конференц-зал Національної академії наук України, м. Київ, вул. Володимирська, 55

**Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина»**  
19 жовтня м. Київ  
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України  
Куратор - Голубовська Ольга Анатоліївна  
Завідувач кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор  
Місце проведення: Український дім. Міжнародний конгрес-центр, м. Київ, вул. Хрещатик 2

**Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії»**  
9 листопада м. Київ  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України  
Куратор - Крижівський Вадим Віталійович  
Завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Заслужений лікар України, головний лікар КМКЛ №6 «Медмістечко», доктор медичних наук, доцент  
Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

**Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інновації в лікуванні неврологічного болю»**  
16 листопада м. Київ  
ГО «Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»  
Куратор - Свиридова Наталія Костянтинівна  
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор  
Місце проведення: Український дім. Міжнародний конгрес-центр, м. Київ, вул. Хрещатик 2

**XVI Науково-практична конференція з міжнародною участю «Клініко-технологічні виклики в етапній та реконструктивній хірургії. Вогнепальні та побутові рани, електроварування живих тканин, діабетична стопа»**  
30 листопада - 1 грудня м. Київ  
Національна академія медичних наук України, Інститут електроварування імені Є.О. Патона, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Асоціація Комбустиологів України, Всеукраїнська громадська організація «Лікування ран», Громадська організація «Новітні технології медицини», Укрмедпатентінформ, Центр електроварувальної хірургії та новітніх технологій Київської міської клінічної лікарні №1  
Місце проведення: Великий конференц-зал Національної академії наук України, м. Київ, вул. Володимирська, 55

Усі заходи внесені в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2017 році МОЗ і НАМН України»  
Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів - на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

**Відвідування БЕЗКОШТОВНО**

+38 (044) 374-50-65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

**АНОНС**

Громадська Спілка Всеукраїнський Альянс Офтальмологів

Громадська спілка «Всеукраїнський альянс офтальмологів»  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю

**OPHTHALMIC HUB**

30 березня 2018 р., м. Київ

**Формат роботи:**

- виступи, доповіді, майстер-класи кращих зарубіжних і українських спікерів, лідерів спеціальності, відомих як в Україні, так і за її межами
- практичні семінари, сателітні симпозіуми, майстер-класи, круглі столи, живе спілкування з фахівцями

**Офіційні мови:** українська, російська та англійська.

У роботі конференції візьмуть участь провідні офтальмологи України, Європи та США.

Матеріали конференції будуть видані у вигляді збірника тез. Тези приймаються тільки в режимі on-line на сайті <http://ophthalmolog.kiev.ua> з 1 вересня до 30 листопада.

Заявки на спонсорську участь у конференції і виставці просимо надсилати на e-mail: [info@ophthalmolog.kiev.ua](mailto:info@ophthalmolog.kiev.ua)

За всіма питаннями Ви можете звертатися до Володимира Куксенка:  
тел.: +380 (44) 361-86-36, +380 (67) 444-16-35  
e-mail: [vkuksenko@ukr.net](mailto:vkuksenko@ukr.net)