

З.Ф. Веселовська, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, ПВНЗ «Київський медичний університет»

Від офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)

Доведено, що глаукома належить до групи нейродегенеративних захворювань, які вражають зоровий аналізатор. Сьогодні глаукома є безумовним лідером у структурі причин незворотної сліпоти у світі.

У Настановах з глаукоми Європейського глаукомного товариства (European Glaucoma Society, EGS) 2014 року, перекладених українською, підготовлених до друку та виданих нами спільно з EGS, глаукома має таке визначення: «Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) – це хронічна прогресуюча нейропатія зорового нерва з характерними морфологічними змінами в голівці зорового нерва та в шарі нервових волокон сітківки за відсутності інших офтальмологічних захворювань чи вроджених аномалій. З цими змінами пов'язане прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки та звуження поля зору». Недоліком зазначеного визначення, безумовно, є відсутність посилання на роль внутрішньоочного тиску (ВОТ) у розвитку та перебігу захворювання. Цей момент є суттєвим, тож його буде враховано в наступному виданні цих настанов, запланованому на 2020 рік.

Наразі підвищений ВОТ вважають основним фактором ризику розвитку та прогресування глаукоми, що підлягає модифікації. Утім іноді глаукома прогресує при відносно низькому або нормальному ВОТ, тобто має місце глаукома нормального або низького тиску. Поряд із цим у деяких випадках з достатньо високим рівнем ВОТ (офтальмогіпертензія – ОГ) спостерігається стабільний стан зорових функцій.

У минулому ОГ вважали діагнозом, але зараз цей стан трактується як постійне підвищення ВОТ понад середнє значення норми на 2 або 3 стандартні відхилення. Етіологія та патогенез ОГ дотепер невідомі.

Клінічні ознаки та симптоми ОГ включають:

- ВОТ >21 мм рт. ст. без лікування;
- поле зору в нормі;

- диск зорового нерва і шар нервових волокон сітківки в нормі;
- гоніоскопія: відкритий кут передньої камери (виключити переміжну блокаду кута передньої камери);
- відсутність ознак або згадок в анамнезі про інші офтальмологічні захворювання чи прийом стероїдів.

До певного часу ОГ не вважали захворюванням або загрозою для зору. Сьогодні під впливом результатів багатоцентрових досліджень, викладених у протоколах EGS, ставлення до ОГ дещо змінюється і питання лікувати чи не лікувати ОГ для офтальмологів стає більш актуальним. У дослідженні Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), в якому вивчалася можливість переходу ОГ у первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ), було отримано докази про безумовну наявність такого ризику. Так, у рамках цього дослідження спостерігали понад 1500 пацієнтів з ОГ, яких розподілили на дві групи: учасники однієї отримували місцево препарат, що знижував ВОТ, натомість у другій групі зниження ВОТ не проводилося. Метою цього масштабного дослідження було знизити ВОТ <24 мм рт. ст. або принаймні на 20% від початкового значення та через певний час провести контроль обстежених для констатації появи випадків ПВКГ. Останню встановлювали за даними двох позитивних результатів комп'ютерної периметрії та оптичної комп'ютерної томографії за наявності дефектів поля зору або погіршення стану диска зорового нерва. Пацієнтам з контрольної групи з уперше встановленим діагнозом ПВКГ за вищезазначеними проявами призначали гіпотензивні краплі. У групі лікування середнє ВОТ в осіб з ОГ становило в межах 22,5 мм рт. ст. Важливим є той факт, що за 5 років

спостереження ознаки глаукомного ураження виявили в 4,4% учасників групи лікування, які приймали антиглаукомні препарати, при цьому в групі контролю ПВКГ діагностували в 9% пацієнтів ($p < 0,0001$). Ці дані достовірно свідчать про зниження на 50% ризику трансформації ОГ в глаукому на тлі лікування. Kass і співавт. у 2002 р. також демонстрували аналогічні результати (рис. 1).

Отже, контроль ВОТ має велике значення в осіб з ОГ. Враховуючи розповсюдження ОГ серед різних верств населення віком понад 40 років, ризик прогресивного зростання захворюваності



Рис. 2. Геморагії диска зорового нерва у хворих на ПВКГ



Рис. 3. Співвідношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва



З.Ф. Веселовська

на глаукому має всі підстави до збільшення. Так, за даними обстеження незалежного контингенту киян ($n=1000$) віком від 35 років, проведеного у 2010-2011 рр. співробітниками кафедри офтальмології ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ» та Київського міського офтальмологічного центру КМКЛ № 1, факт підвищеного ВОТ був встановлений у 29,0% випадків. Подальше офтальмологічне обстеження дозволило виявити ознаки ПВКГ майже в третини осіб з ОГ.

Подальше рандомізоване спостереження упродовж 5 років показало, що в понад 90% нелікованих пацієнтів глаукома внаслідок підвищеного ВОТ не розвинулася. Проте через 13 років глаукома виникла у 22% осіб, які спершу не отримували лікування, і в 16% представників групи, учасники якої отримували терапію. Важливо зазначити, що трансформація ОГ у ПВКГ приблизно в 50% пацієнтів уперше була виявлена на знімках диска зорового нерва і близько в 40% хворих – за результатами периметрії.

Поряд з цим були встановлені такі фактори ризику прогресування, як менша центральна товщина рогівки (ЦТР), більш високий рівень ВОТ, дискові геморагії (рис. 2), вік, збільшене відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах (рис. 3), збільшення стандартного відхилення патерна центрального поля зору (PSD). Щодо дискових геморагій, то темпи прогресування глаукомного процесу були вищими в очах за їх наявності.

Беручи до уваги, що зорова функція безпосередньо впливає на якість життя, основним завданням лікування глаукоми є збереження зору пацієнта та відносної

Продовження на стор. 58.

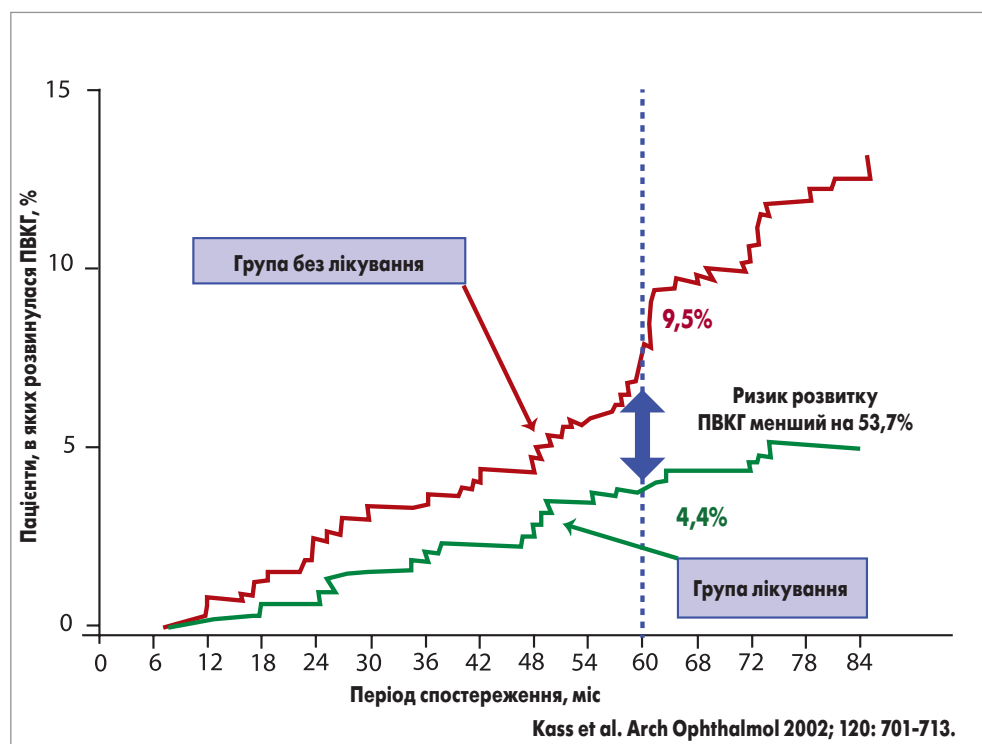
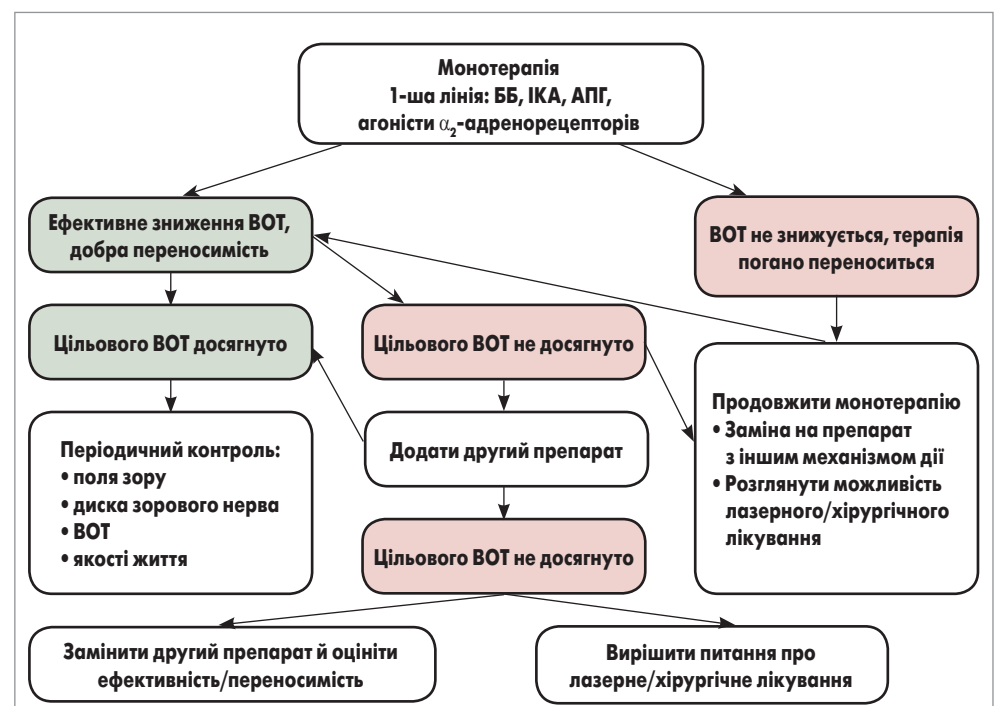


Рис. 1. Динаміка трансформації ОГ у глаукому



Примітки: ББ – β-блокатори; ІКА – інгібітори карбоангідрази.

Рис. 4. Алгоритм призначення гіпотензивних препаратів (EGS, 2014-2018, 4-те видання)

Віг офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)

Продовження. Початок на стор. 57.

якості його життя за прийнятну ціну. Оцінка вартості лікування має враховувати пов'язані з ним незручності й побічні ефекти, так само як і фінансові витрати для індивіда та суспільства загалом. Здебільшого в пацієнтів з початковою та помірною стадією глаукоми зберігається хороший зір і якість життя знижується несуттєво, натомість прогресуюча втрата зорової функції обох очей надзвичайно погіршує якість життя (EGS, 2014-2018, 4-те видання).

Таким чином, зважаючи на представлені дані, доцільно рекомендувати призначення гіпотензивних крапель у випадках підвищеного ВОТ за наявності 2 з вищезазначених факторів ризику розвитку ПВКГ. Відповідно до європейського протоколу «Термінологія та настанови з глаукоми» для зниження ВОТ доцільно призначати препарати першої лінії, починаючи з групи аналогів простагландинів (АПГ), які не лише при одноразовому закапуванні знижують ВОТ на 20-25%,

а й достатньо контролюють його впродовж доби, дозволяючи уникнути коливань у нічні години (рис. 4).

Враховуючи, що ОГ та ПВКГ є захворюваннями, які потребують надійного цілодобового контролю ВОТ протягом життя, преференції в персоніфікованому лікуванні й надалі мають оригінальні АПГ, бажано без вмісту консерванту, та призначення препаратів для профілактики розвитку захворювань поверхні ока згідно з положеннями останнього протоколу DEWS-II (2017).

Слід зазначити, що на сьогодні встановлено такі фактори ризику та прогностичні чинники еволюції ОГ у ПВКГ:

- вік (зростання ризику на 26% кожні 10 років життя);
- ВОТ (зростання ВОТ на 1 мм рт. ст. понад норму відповідає збільшенню ризику на 9%);
- відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах (збільшення ризику на 19% при зростанні відношення на 0,1);

• PSD (зростання ризику на 13% при збільшенні PSD на 0,2 дБ);

• ЦТР (зростання ризику у 2,04 раза при зменшенні ЦТР на 40 мкм).

Наведений перелік акцентує увагу лікарів на певних важливих факторах, які можуть відігравати не останню роль у визначенні ризику та прогнозу розвитку ПВКГ в осіб з підвищенням ВОТ. На підставі об'єднаної прогностичної моделі ОНТС-EGPS був створений калькулятор кількісної оцінки 5-річного ризику прогресування ОГ у ПВКГ. Цей інструмент, доступний кожному фахівцю, допомагає визначити оптимальну частоту відвідувань лікаря пацієнтом та обрати можливе лікування (рис. 5), однак необхідно взяти до уваги наявні обмеження. Оскільки калькулятор був розроблений на підставі даних досліджень ОНТС та EGPS, його результати некоректні для осіб віком до 40 років, пацієнтів з нелікованим ВОТ <22 мм рт. ст. та представників інших етнічних груп, крім європейської та негроїдної рас. Калькулятор також не враховує такі пов'язані з підвищеним ризиком

розвитку глаукоми чинники, як сімейний анамнез глаукоми та псевдоексfolіація. При цьому необхідно брати до уваги й очікувану тривалість життя пацієнта.

Щодо періодичності обстежень, то після встановлення факту ОГ рекомендується проводити їх один раз на 12-24 міс. Слід виконувати:

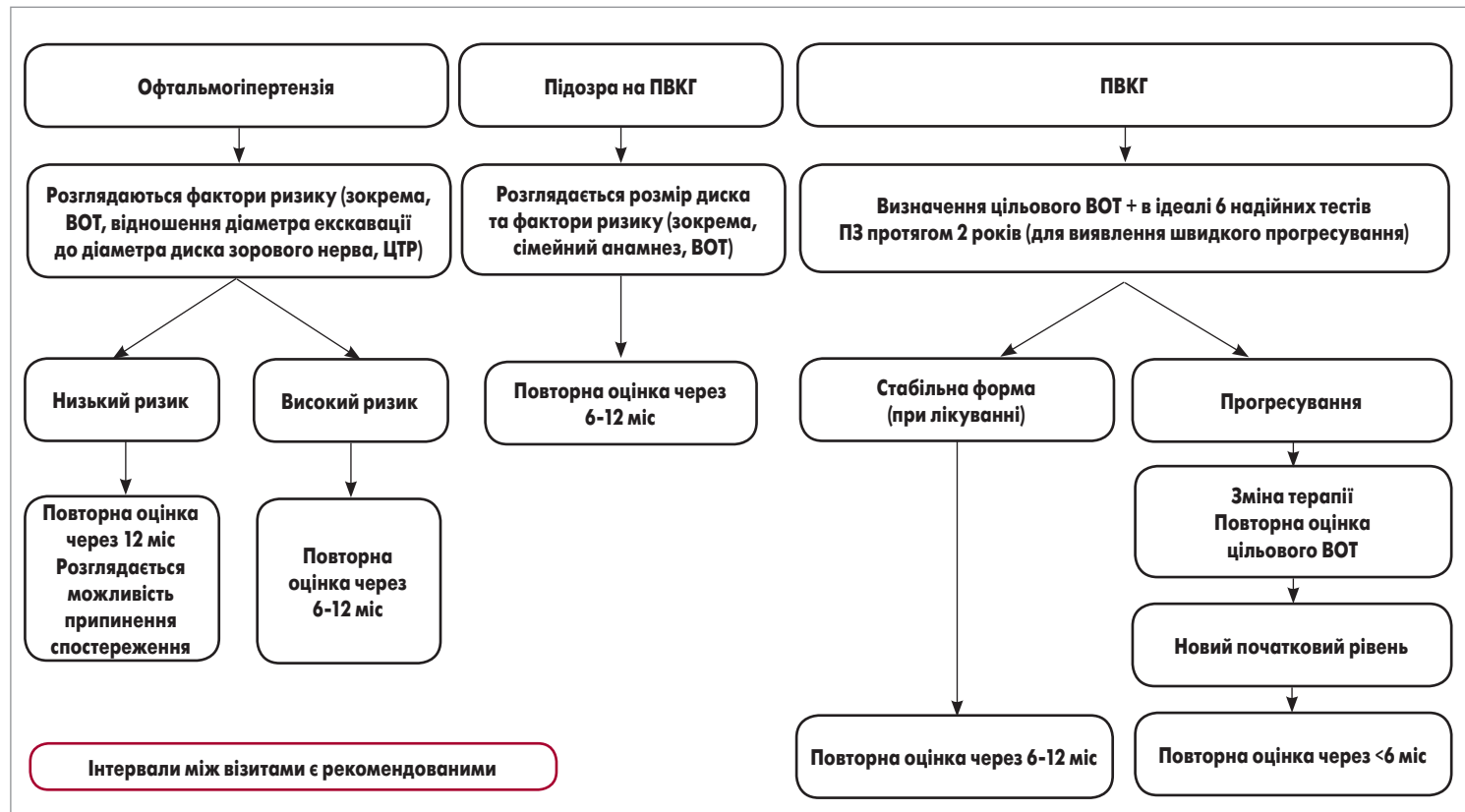
- обстеження диска зорового нерва;
- обстеження поля зору;
- вимірювання ВОТ;
- фотографування шару нервових волокон сітківки та диска зорового нерва на момент початку спостереження і в подальшому кожні 2-3 роки.

Якщо результати зазначених обстежень у нормі, надалі інтервали між візитами можна збільшити.

Дослідниками встановлено, що за відсутності лікування в осіб з ОГ упродовж 5 років спостереження ризик розвитку глаукоми зростає на 9,5%. Доведено, що чим вищий ВОТ, тим більший ризик розвитку глаукоми. За наявності факторів ризику в окремих пацієнтів розглядається доцільність профілактичного зниження ВОТ.

Помірне та нерегулярне підвищення ВОТ не є достатньою підставою для призначення терапії, але в разі хронічного підвищення ВОТ понад 20 мм рт. ст. лікування може бути доцільним навіть за відсутності факторів ризику. Варіанти терапії співпадають з алгоритмом лікування ПВКГ (EGS, 4-те видання, 2014-2018).

Отже, сучасний погляд на проблему ОГ, що ґрунтується на результатах масштабних світових досліджень останніх років, свідчить про існування за певних обставин реальних умов для трансформації ОГ у ПВКГ. Це має змінити наше ставлення до зазначеної проблеми та внести відповідні зміни в тактику спостереження і лікування пацієнтів з ОГ. У разі еволюції ОГ у ПВКГ виникає реальна загроза втрати зорової функції, а отже, сліпоті. Важливим є той факт, що рішення про лікування кожного конкретного пацієнта треба приймати на індивідуальній основі, тобто терапія повинна носити персоніфікований характер.



Примітка: ПЗ – поле зору.

Рис. 5. Оцінка та подальше спостереження осіб з ОГ



ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрен первый препарат для лечения нейротрофического кератита

22 августа FDA одобрило Оксерват (ценегермин) – первый препарат для лечения нейротрофического кератита.

«Распространенность нейротрофического кератита невысока. Однако воздействие этого серьезного заболевания на отдельного пациента может быть разрушительным», – сказал Wiley Chambers, офтальмолог Центра оценки лекарственных препаратов и исследований FDA. – Раньше таким больным требовалось хирургическое вмешательство. Между тем Оксерват открывает новые возможности в лечении нейротрофического кератита, так как при его применении происходит полное заживление роговицы у большинства пациентов».

Нейротрофический кератит – редкое дегенеративное заболевание, вызванное потерей чувствительности роговицы, в результате чего происходит повреждение ее верхнего слоя, в т. ч. прогрессирующее истончение, изъязвление и перфорирование

в тяжелых случаях. По статистике, данное заболевание встречается у 5 из 10 тыс. человек.

Безопасность и эффективность глазных капель Оксерват была изучена в двух многоцентровых контролируемых двойных слепых рандомизированных исследованиях с участием 151 пациента с нейротрофическим кератитом. Оба исследования показали, что в результате 8-недельной терапии у большинства пациентов (70%), получавших сенежермин, отмечалось полное заживление роговицы, в отличие от больных, принимавших плацебо (28%).

Среди наиболее распространенных побочных реакций препарата Оксерват были отмечены боль в глазах, окулярная гиперемия, воспаление глаз и увеличение слезотечения.

FDA предоставило разрешение на маркетинг препарата компании Dompre farmaceutici Sp A.

Официальный сайт FDA: www.fda.org

Подготовила **Ольга Татаренко**

Ефективне зниження ВОТ



ДОРЗОЛАМІД + ТИМОЛОЛ



ТРАВОПРОСТ

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
ТРАВІНОР® - РП МОЗ України № UA/16876/01/01 від 03.08.2018.
ДОРЗІТІМ® - РП МОЗ України № UA/16270/01/01 від 04.09.2017.
Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД

Якість без компромісів!

vitamin.com.ua