Фиксированные комбинации в терапии глаукомы: ответы эксперта

Глаукома представляет собой группу заболеваний органа зрения, характеризующуюся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД), с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва (рис.). На вопросы редакции, посвященные современным подходам к лечению глаукомы, любезно согласился ответить заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, председатель Харьковского научного общества офтальмологов, член правления Украинского общества офтальмологов, член Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ERCRS) и Европейского общества ретинологов (Euroretina), доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко.

Павел Андреевич, расскажите, пожалуйста, об основных причинах развития глаукомы и о последствиях этого заболевания.

– Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является крайне коварным заболеванием, которое зачастую заканчивается полной потерей зрения. Сегодня общее количество пациентов с глаукомой во всем мире составляет 60-100 млн. В структуре инвалидизации по причине нарушения зрительной функции на глаукому приходится до 15-20% случаев. Наиболее мощным фактором риска глаукомы является генетическая предрасположенность. Так, до 30% пациентов с ПОУГ имеют семейный анамнез по данной патологии. Заболевание в 6 раз чаще наследуется по материнской линии. Существуют также и другие предрасполагающие факторы, которые способствуют повреждению сетчатки и зрительного нерва: артериальная гипертензия / гипотензия, сахарный диабет, заболевания эндокринной системы. Остеохондроз шейного отдела позвоночника тоже является фактором, повышающим риск развития ПОУГ, поскольку обусловливает нарушение функции симпатических нервов и ухудшение кровотока в вертебро-базилярном бассейне. Принято считать, что ПОУГ имеет многофакторную этиологию, но именно генетический фактор является предопределяющим.

Каковы патогенетические механизмы развития глаукомы?

– Глаукома характеризуется патологической дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки, структурными повреждениями в головке зрительного нерва. В результате гибели нейронов при глаукоме возникают дефект слоя нервных волокон сетчатки, истончение нейроретинального ободка с экскавацией диска зрительного нерва (ДЗН) и необратимой потерей его волокон. Дегенерация нейронов при глаукоме не ограничивается сетчаткой, изменяются также нейроны латерального коленчатого тела и зрительной коры. Патологические явления усугубляются изменениями окружающих тканей, что вызвано активацией глиальных клеток, прежде всего астроцитов. Они начинают вырабатывать различные патологические субстанции, например эндотелин, суживающий сосуды, а также матриксные металлопротеиназы, что приводит к исчезновению последнего и замещению его другим субстратом. Это явление получило название «ремоделирование тканей». Именно данный процесс лежит в основе изменений решетчатой мембраны склеры при глаукоме, а также в основе самой сути глаукомного поражения – формирования глаукомной экскавации ДЗН. Кроме того, активированные астроциты продуцируют синтаз оксида азота (NO) и тем самым секретируют NO, который легко диффундирует в окружающие ткани, включая аксоны. При одновременном усилении образования кислорода в аксонах создаются условия для синтеза достаточно агрессивной молекулы – пероксинитрита, который проникает через аксоны вглубь сетчатки, провоцируя гибель ганглиозных клеток сетчатки. А распространение пероксинитрита по направлению к мозгу приводит к потере клеток в наружных коленчатых телах.

Глаукомное поражение является следствием умеренной, но рецидивирующей реперфузии (восстановление кровообращения после его снижения в результате колебаний офтальмотонуса), что ассоциируется с усилением окислительного стресса и повышением уровня свободных радикалов, в частности супероксида. Наиболее ранние патологические изменения при глаукоме проявляются структурным повреждением митохондрий и гибелью клеток.

Наблюдается ли рост заболеваемости глаукомой среди населения Украины?

– Основной массив статистических данных по глаукоме связан с высокой частотой инвалидизации по причине нарушения зрительной функции. В Украине доля инвалидизаций, обусловленных глаукомой, составляет около 20%. Существует также официальная статистика заболеваемости глаукомой в Украине, согласно которой за период с 2000-го по 2010 год количество случаев этой патологии во взрослой популяции возросло с 351 до 599 на 100 тыс. человек. Таким образом, только за первое десятилетие XXI века заболеваемость глаукомой в нашей стране возросла на 41%.

Расскажите, пожалуйста, о современных подходах к лечению и профилактике данной патологии.

– На сегодняшний день рекомендации профильных офтальмологических ассоциаций США и ЕС совпадают в большинстве основных аспектов. Национальные рекомендации по лечению глаукомы также соответствуют принятым в мире, поскольку в Украине используются такие же методы диагностики и прогностические маркеры заболевания. Безусловно, главная задача терапии глаукомы – сохранение функции зрения. Основным методом, позволяющим эту задачу выполнить, является контроль ВГД. Алгоритмы лечения ПОУГ включают целевое снижение ВГД. В зависимости от стадии заболевания необходимая степень снижения ВГД может составлять от 20 до 40%. Первоначально после диагностирования ПОУГ прибегают к медикаментозным методам лечения, позволяющим снизить ВГД. Если медикаментозная терапия оказывается не эффективной, то пациенту назначают лазерные методы лечения. Если и они не позволяют добиться необходимого снижения ВГД, то пациенту показано проведение хирургического лечения.

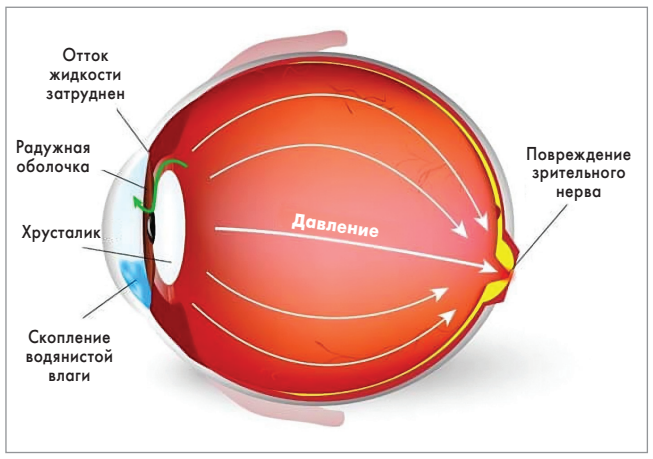

Рис. Повышение ВГД при глаукоме

Какими критериями следует руководствоваться практикующему врачу при выборе препарата для лечения глаукомы? Какое влияние оказывают особенности анамнеза пациента на этот выбор?

– К главным требованиям, предъявляемым медикаментозной терапии ПОУГ, относятся способность нормализовать ВГД и обеспечивать его стабильность, т. е. не допускать суточных колебаний данного показателя, поскольку именно это позволяет сохранить зрение пациента. Следовательно, основным критерием выбора средства является не только эффективность конкретного препарата, но и фактор приверженности пациента к назначенной терапии, особенно учитывая тот факт, что пациенты с ПОУГ должны получать продолжительное, зачастую пожизненное лечение. Естественно, препарат выбора также должен обладать хорошим профилем переносимости, не приводить к развитию серьезных местных и системных побочных эффектов. Учитывая фактор комплайенса, ключевое значение в терапии ПОУГ приобретает удобство схемы приема препарата. Назначение минимально возможного количества использований препарата в сутки (<2) позволяет достичь наиболее высокого уровня приверженности и таким образом защитить пациента от потери зрения в долгосрочной перспективе. Кроме того, препарат выбора, особенно если речь идет о топической терапии, должен препятствовать прогрессированию поражения зрительного нерва при глаукоме. Следовательно, в терапию первой линии при ПОУГ входят препараты, позволяющие эффективно и стабильно снижать ВГД при минимальной кратности приема в сутки, а также обладающие нейропротекторными свойствами. При назначении терапии очень важно также учитывать анамнез пациента, поскольку коморбидные состояния, например кардиоваскулярная патология, могут не только повышать риск развития глаукомы, но и становиться противопоказанием к назначению некоторых противоглаукомных препаратов.

Разработка и применение фиксированных комбинаций позволяют значительно увеличить эффективность лечения различных системных заболеваний. Каковы преимущества использования фиксированных комбинаций у пациентов с глаукомой?

– Как уже было сказано, ключевую роль в терапии ПОУГ играет нормализация ВГД. При подозрении на наличие глаукомы у пациента либо на начальной стадии этого заболевания достаточным является применение лекарственных средств,

которые позволяют снизить ВГД на 20-30%. Прогрессирующие стадии глаукомы требуют снижения ВГД уже около 40%. К сожалению, использование монотерапии препаратами группы ингибиторов карбоангидразы или бета-блокаторов не позволяет достичь снижения ВГД более чем на 30% и не будет эффективным у пациентов с более развитой стадией глаукомы. Комбинированное лечение с использованием разных лекарственных средств позволяет добиться необходимого гипотензивного эффекта, однако такой подход имеет существенные недостатки, поскольку приводит к повышению кратности использования препаратов до 3 и более раз в сутки, что крайне негативно сказывается на приверженности к лечению. В условиях высокого темпа жизни пациенты склонны пропускать использование препарата, а это, в свою очередь, приводит к значительным колебаниям ВГД в течение суток и существенно повышает риск потери зрения. Именно в такой ситуации оптимальным решением является применение фиксированных комбинаций. Сочетание двух действующих веществ в одном флаконе позволяет снизить необходимое количество инстилляций в сутки до 1-2 раз, что значительно повышает приверженность к лечению.

Таким образом, применение фиксированных комбинаций обеспечивает более выраженное снижение ВГД по сравнению с монотерапией и способствует приверженности пациента к назначенной схеме лечения. Важно также отметить, что только в том случае, когда пациент четко придерживается схемы лечения, у врача есть возможность объективного контроля эффективности терапии.

? Какие компоненты фиксированных комбинаций наиболее широко применяются в настоящее время?

– До 60-70% офтальмологов начинают лечить глаукому с назначения бета-блокатора. Одним из наиболее широко используемых препаратов данной группы является тимолол, его начали применять в клинической практике еще с 60-х годов XX века. К преимуществам тимолола относятся высокая доступность для пациентов и эффективное снижение ВГД. Однако для тимолола характерны недостатки, связанные с воздействием на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Тем не менее тимолол чаще всего включают в фиксированные комбинации для лечения глаукомы.

Ингибитор карбоангидразы дорзоламид, напротив, является относительно новым средством, которое начали применять в терапии глаукомы только в конце 90-х годов прошлого века. Препарат обладает достаточно высокой эффективностью в снижении ВГД (до 25-30%) и блокирует выработку водянистой влаги. Кроме эффективного снижения ВГД, дорзоламид также оказывает положительное действие на кровоток в области зрительного нерва, проявляет выраженные антиоксидантные и противоотечные свойства. Благодаря перечисленным эффектам применение тимолола в комбинации с дорзоламидом позволяет достичь комплексного воздействия на патогенетические механизмы глаукомы и более эффективно снижать ВГД по сравнению с монотерапией тимололом.

Украинская фармацевтическая компания «Киевский витаминный завод» выпустила новый комбинированный препарат Дорзитим® (дорзоламид/тимолол). Препарат выпускается во флаконах для проведения инстилляций в конъюнктивальный мешок. Дорзитим® назначают по 1 капле 2 раза в сутки. Дозировка тимолола и дорзоламида в Дорзитиме составляет 5 и 20 мг/л соответственно. Препарат обладает преимуществами комбинированного использования тимолола и дорзоламида, включая эффективное снижение ВГД, нейропротекторный, антиоксидантный и противоотечный эффекты, а также позволяет достичь высокого комплайенса за счет удобной схемы применения.

! Важно отметить, что фиксированная комбинация бета-блокатора и ингибитора карбоангидразы Дорзитим® на сегодняшний день имеет наиболее мощную доказательную базу среди препаратов, применяющихся для снижения ВГД у пациентов с глаукомой. Многоцентровыми исследованиями было обосновано, что эта комбинация улучшает кровоток в области зрительного нерва, обладает выраженным антиоксидантным воздействием. Комбинированное использование дорзоламида и тимолола обеспечивает снижение ВГД на 37%, а также обладает дополнительным нейропротекторным эффектом, не увеличивая при этом системные эффекты тимолола. С точки зрения воздействия на различные патогенетические механизмы развития глаукомы (повышение ВГД, оксидативный стресс, нарушение трофики зрительного нерва) более выгодной фиксированной комбинации для лечения глаукомы в настоящее время не существует.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем.
РП МОЗ України № UA/16271/01/01 від 04.09.2017.
Виробник. АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. www.vitamin.com.ua

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!