Лікування глаукоми: підводні камені

Є проблема – підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Маємо шлях її вирішення – препарати, що його знижують. На перший погляд, завдання здається зрозумілим, а рішення – простим. На жаль, у реальній клінічній практиці ситуація дещо складніша, адже глаукома й досі залишається інвалідизувальним захворюванням.

Проблеми та помилки в лікуванні глаукоми

Перешкодою в процесі ефективного лікування глаукоми та збереження зору пацієнтів із цією патологією на сьогодні є низка проблем, насамперед несвоєчасна діагностика. Глаукома може тривалий час протікати безсимптомно й часто її виявляють на пізніх стадіях. Упродовж цього періоду ВОТ залишається неконтрольованим, що може спричинити незворотні зміни зорового нерва. Саме тому скринінг підвищеного ВОТ (принаймні в групах ризику – похилий вік, сімейний анамнез, міопія, цукровий діабет, прийом кортикостероїдів, офтальмологічні втручання тощо) є вкрай необхідним.

Друга проблема – це інертність лікарів, а отже, й пізня інтенсифікація терапії глаукоми. На жаль, часто клініцисти не враховують той факт, що це захворювання прогресує, тому зрештою монотерапії стає недостатньо для більшості пацієнтів. Також важливо пам'ятати про тахіфілаксію як одну з можливих причин зниження ефективності антиглаукоматозної терапії. У дослідженні OHTS через 5 років спостереження майже 50% хворих потребували ≥2 препаратів для досягнення цільового рівня ВОТ (Kass M.A. et al., 2002); у випробуванні CIGTS цей показник через 2 роки збільшився та перевищував 75% (Lichter P.R. et al., 2001).

Третьою важливою проблемою є прихильність пацієнтів до лікування, котра, що добре відомо, значною мірою визначає ефективність тривалої (пожиттєвої) терапії хронічних захворювань. На комплаєнс впливають чимало факторів. Зокрема, численні дослідження довели, що основним фактором, який знижує прихильність до лікування глаукоми, є кількість призначених ліків та/або кратність їх застосування (Djafari F. et al., 2009; Patel S. et al., 1995; Robin A. et al., 2005). Істотно знижують прихильність і небажані явища, що не загрожують здоров'ю хворого, але спричиняють дискомфорт. За даними C. Wolfram і співавт. (2019), серед пацієнтів із глаукомою, котрі мали побічні ефекти від очних крапель, частота відмови від лікування була вдвічі вищою (37,6% порівняно з 18,4% у хворих без небажаних явищ; p=0,004).

Нерідко трапляються справжні помилки в лікуванні глаукоми, в т. ч. призначення невідповідних ліків, комбінацій, доз, часу застосування тощо. Наприклад, не всі лікарі знають, що β-блокатори не слід використовувати пізно ввечері. Ці препарати неефективно знижують тиск вночі та навіть можуть спричинити нічну гіпотензію й ще більше посилити ушкодження зорового нерва. Аналоги простагландину, навпаки, в монотерапії слід призначати у вечірній час, але в комбінації з β-блокатором – уранці для оптимального ефекту останнього (Nayak B., Shahanand D., 2013).

Сучасний алгоритм лікування глаукоми

Протягом багатьох років для лікування глаукоми найчастіше використовували β-блокатори. Однак останнім часом першою лінією терапії визнані аналоги простагландинів завдяки оптимальному співвідношенню ефективності та переносимості, а також мінімальним коливанням ВОТ протягом доби. Саме тому з аналогів простагландинів слід розпочинати лікування глаукоми.

Коли монотерапія виявляється недостатньо ефективною, постає питання про вибір другого препарату на додачу до аналога простагландинів. Метааналіз A.P. Tanna та співавт. (2015) довів, що в комбінації з аналогом простагландинів усі інші групи антиглаукоматозних препаратів забезпечують зіставну ефективність щодо зниження ВОТ. Водночас найменша частота небажаних явищ (біль в очах, відчуття печіння) спостерігається при додаванні β-блокаторів порівняно з α-адреноміметиками й інгібіторами карбоангідрази. Отже, оптимальною вважається саме комбінація аналога простагландину та β-блокатора. Ці препарати впливають на різні механізми підвищення ВОТ: аналоги простагландину покращують відтік водянистої вологи, а β-блокатори зменшують її продукцію.

Незважаючи на загалом хороший профіль безпеки, аналоги простагландину підходять не всім пацієнтам. Зокрема, протипоказаннями до застосування таких препаратів може бути індивідуальна гіперчутливість. Також їх широке використання дещо обмежують естетичні зміни, що не загрожують здоров'ю хворих, але можуть бути неприйнятними для деяких із них. Ідеться не тільки про гіперемію, а й про такі явища, як зміна кольору райдужної оболонки, періокулярна пігментація шкіри, посилення росту пушкового волосся та вій. Таким пацієнтам як монотерапію зазвичай призначають β-блокатори, а надалі при їх недостатній ефективності додають інші антиглаукоматозні препарати. Зокрема, в систематичних оглядах і метааналізах було встановлено, що поєднання β-блокаторів з інгібіторами карбоангідрази чи α-адреноміметиками характеризується нижчим ризиком гіперемії, ніж комбінації на основі аналогів простагландину (Li F. et al., 2018; Tanna A. et al., 2015). Також нерідко лікування глаукоми розпочинають із монотерапії β-блокатором із фінансових міркувань. У таких пацієнтів подальша інтенсифікація терапії можлива за рахунок призначення комбінації β-блокатора з аналогом простагландину чи з інгібітором карбоангідрази.

Консерванти в очних краплях: недооцінена проблема

Дивним чином підготовка цієї статті відбулася одночасно з операцією факоемульсифікації з імплантацією інтраокулярної лінзи в моєї дружини. Перші 7 днів післяопераційного періоду були ідеальними, але на 8-й день прооперoване око почервоніло. Гіперемія посилювалася й супроводжувалася відчуттям подразнення, втоми. Насамперед було визначено показники очного тиску та виключено напад глаукоми, що може супроводжуватися почервонінням очного яблука. Відсутність сльозотечі, свербіння, риніту та неускладнений алергологічний анамнез указували на те, що, певно, ми маємо справу не з алергічним кон'юнктивітом. Про інфекційні ускладнення, що можуть бути дуже непростими в післяопераційний період, не хотілося поки що думати, адже протимікробні краплі широкого спектра дії були серед призначень. Завдяки статті, що саме була в процесі написання, план диференційної діагностики поповнився реакцією на консерванти. Проаналізувавши всі очні краплі, призначені в післяопераційному періоді, ми визначили, що в трьох із них присутній бензалконію хлорид. Ці краплі в перші дні після операції слід було застосовувати не менш ніж 4 р/добу! Заміна крапель на безконсервантні за півтори доби повністю ліквідувала гіперемію й неприємні відчуття. Здавалося би, така несерйозна проблема, але яких переживань вона завдала моїй родині, поки ми не з'ясували причину.

Якщо така ситуація з'явиться не в післяопераційному періоді, чимало пацієнтів просто припиняють лікування, що завдає їм дискомфорт. Глаукома – мовчазна хвороба, досить довго ніяк не проявляється, тому відмова від лікування хворому дається дуже легко. У згаданому дослідженні C. Wolfram і співавт. (2019) 84,1% учасників застосовували очні краплі з консервантами, 11,9% – з і без них, 4,0% – лише препарати без консервантів. Частота незадовільної прихильності до лікування становила в цих групах 32, 25 і 12,5% відповідно. Отже, препарати, що не містять консервантів, можуть покращувати комплаєнс.

Як було зазначено вище, терапія аналогами простагландинів іноді може супроводжуватися гіперемією кон'юнктиви чи іншими небажаними явищами. Проте лікарям важливо диференціювати непереносимість діючої та допоміжних речовин, щоб не викреслювати завчасно із призначень ефективну групу антиглаукоматозних препаратів. Є досить висока ймовірність того, що пацієнту потрібна не заміна аналога простагландину на препарат іншої групи, а призначення безконсервантного аналога простагландину.

Крім того, добре відомо, що консерванти (насамперед бензалконію хлорид) негативно впливають на стан кон'юнктиви, зумовлюють і серйозно погіршують перебіг синдрому сухого ока й інших захворювань поверхні ока (кон'юнктивіт, блефарит тощо). Із цією проблемою стикаються 45-60% хворих на глаукому, котрі отримують тривале топічне лікування (Leung E. et al., 2008; Oddone F. et al., 2020), тоді як у загальній популяції синдром сухого ока мають не більш як 10-15% людей (Schein O.D. et al., 1997).

Існують дані про те, що бензалконію хлорид може накопичуватися в трабекулярній сітці, ушкоджувати її клітини та, ймовірно, погіршувати перебіг глаукоми (Rasmussen C. et al., 2014; Chang C. et al., 2015). Дослідження PESO довело, що використання очних крапель із консервантами (насамперед із бензалконію хлоридом) збільшує ризик незадовільного результату хірургічного лікування глаукоми (Boimer C. et al., 2013).

На українському ринку представлена лінійка безконсервантних препаратів для лікування глаукоми:

Тафлотан® – препарат на основі аналога простагландинів тафлупросту, що може бути оптимальним вибором для стартової монотерапії глаукоми для більшості хворих;

Таптіком® – комбінація тафлупросту та β-блокатора тимололу, котру варто призначати пацієнтам, у яких монотерапія не забезпечує контролю ВОТ;

Косопт® – комбінація інгібітора карбоангідрази дорзоламіду та β-блокатора тимололу; препарат може бути обраний для осіб, у яких монотерапія β-блокаторами вже не дає змоги контролювати ВОТ, але є протипоказання до агоністів простагландинів або їх незадовільна переносимість; Косопт® може використовуватись у складі потрійної антиглаукоматозної терапії в поєднанні з Тафлотаном.

Численні дослідження продемонстрували покращення стану слізної плівки, зниження частоти гіперемії кон'юнктиви та відчуття сухості, а також покращення якості життя, пов'язаного із синдромом сухого ока, при застосуванні цих безконсервантних препаратів (Pfeiffer N. et al., 2014; Uusitalo H. et al., 2016; Lee W. et al., 2017; Konstas A. et al., 2018; Hommer A. et al., 2018).

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***