

Сучасні протиглаукомні препарати: травопрост, дорзоламід і тимолол

Медикаментозна корекція глаукоми, котра є основною причиною необоротної сліпоти у світі, залишається одним з актуальних питань офтальмології. У низці випадків ефективне зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) здатне відстрочити оперативне втручання, а іноді є обов'язковим і після його виконання. Міжнародні товариства вважають фармакотерапію першим кроком у боротьбі з глаукомою.

У 2016 р. Міжнародна рада з офтальмології (МСО) й Американська академія офтальмології (ААО) опублікували практичні рекомендації щодо лікування глаукоми, в яких одностайно заявили: «Єдиним перевіреним видом лікування, що забезпечує ефективне запобігання втраті зору внаслідок глаукоми, є зниження ВОТ». Експерти МСО й ААО наголошують на необхідності досягнення цільового тиску, тому що зниження ВОТ на $\geq 25\%$ дає змогу сповільнити прогресування захворювання. Серед препаратів, призначених для корекції ВОТ у хворих на первинну відкритокутову глаукому, перевагу рекомендують віддавати аналогам простагландинів. Свій вибір фахівці ААО пояснюють високою ефективністю препаратів цієї групи, їх доброю переносимістю, можливістю прийому 1 р/добу, відносною безпекою (І+, висока якість доказів, сильна рекомендація). Крім того, передбачають застосування β -блокаторів, α_2 -агоністів, парасимпатоміметиків, топічних і пероральних інгібіторів карбоангідази. Вибір кожного з цих препаратів залежить від клінічної ситуації, необхідного ступеня зниження ВОТ з огляду на можливі побічні дії.

Аналоги простагландинів: фокус на травопрост

Серед представників групи аналогів простагландину F2 α , що впливають переважно

на увеосклеральний шлях відтоку внутрішньоочної рідини, особливу увагу приділяють травопросту. Цей препарат ефективно знижує ВОТ: його гіпотензивна дія збігається з такою латанопросту, декілька поступається біматопросту (Tang W. et al., 2019), перевершуючи при цьому тимолол, дорзоламід і бримонідин (Li T. et al., 2016). Автори найбільшого порівняльного систематичного огляду й метааналізу 114 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД; n=20275) підтвердили перевагу травопросту над багатьма іншими препаратами, що використовуються для зниження ВОТ. Т. Лі та співавт. (2016) представили таку градацію лікарських засобів за силою зниження гіпотензивної дії: найефективнішими визнано біматопрост (середнє зниження ВОТ – 5,61 мм рт. ст.; 95% довірчий інтервал, ДІ 4,94-6,29), латанопрост (4,85 мм рт. ст.; 95% ДІ 4,24-5,46) і травопрост (4,83 мм рт. ст.; 95% ДІ 4,12-5,54). Далі йдуть левобунолол (4,51 мм рт. ст.; 95% ДІ 3,85-5,24), тафлупрост (4,37 мм рт. ст.; 95% ДІ 2,94-5,83), тимолол (3,70 мм рт. ст.; 95% ДІ 3,16-4,24), апраклонідин (2,52 мм рт. ст.; 95% ДІ 0,94-4,11), дорзоламід (2,49 мм рт. ст.; 95% ДІ 3,16-4,24), бринзоламід (2,42 мм рт. ст.; 95% ДІ 1,62-3,23), бетаксол (2,24 мм рт. ст.; 95% ДІ 1,59-2,88) та унопростон (1,91 мм рт. ст.; 95% ДІ 1,15-2,67).

В іншому метааналізі 17 досліджень (n=2433) представлено дані, що підтверджують збігову гіпотензивну дію травопросту й латанопросту:

Експерт з офтальмології ДУ «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (м. Київ), доктор медичних наук Марія Андріївна Знаменська:

– Застосування сучасних протиглаукомних препаратів – аналогів простагландину F2 α , зокрема травопросту, – дає змогу домогтися найкращих результатів. Завдяки великій доказовій базі, котра підтверджує високу ефективність і безпеку, травопрост є препаратом першого вибору для зниження ВОТ у хворих на глаукому. Крім значної гіпотензивної дії (зниження ВОТ більш ніж на 30% від вихідного рівня), травопрост покращує показники гемодинаміки й нормалізує венозний відтік з ока, а також підтримує цільовий ВОТ протягом доби. Оптимальні фармакокінетичні характеристики дають змогу вводити препарат 1 р/добу, що забезпечує високу прихильність пацієнтів до лікування.

За потреби м'якшого зниження ВОТ і за наявності ексудативних змін на сітківці (наприклад, при віковій макулодистрофії, діабетичній ретинопатії або інших захворюваннях сітківки) використовуються фіксовані комбінації інгібітора карбоангідази ІІ (дорзоламід) і β -блокатора (тимолол). Таке поєднання забезпечує зниження ВОТ на 30% порівняно з вихідними значеннями. Отже, травопрост і фіксована комбінація дорзоламід/тимололу повністю відповідають вимогам, які висувають до «ідеальних» препаратів для лікування глаукоми: вони ефективно знижують ВОТ, підтримують низький його рівень із невеликими коливаннями значень протягом доби, зберігають свою гіпотензивну дію протягом тривалого часу, зумовлюють мінімум побічних реакцій, мають зручний і простий режим дозування.

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА

відмінності в рівні зниження ВОТ у разі застосування цих препаратів виявилися статистично невірогідними (Tang W. et al., 2019). Слід зазначити, що міжгрупові відмінності між травопростом і біматопростом щодо зменшення ВОТ ставали значущими тільки через 3 міс терапії. Виразніша гіпотензивна дія 0,03% біматопросту супроводжувалася зростанням ризику побічних ефектів, зокрема гіперемії кон'юнктиви, порівняно з 0,004% травопростом (Tang W. et al., 2019).

Високу ефективність і безпеку травопросту в лікуванні глаукоми планують довести X. Zhang і співавт. (2019), які наразі виконують масштабний метааналіз результатів клінічних досліджень, присвячений саме цьому аналогу простагландину F2 α . Дослідники аналізують рівень ВОТ, середній ВОТ, ступінь його зниження на тлі лікування травопростом, вплив препарату на рівень діастолічного очного перфузійного тиску, товщину рогівки в центральному відділі, якість життя, переносимість препарату.

За необхідності вираженішого зниження ВОТ травопрост може використовуватися в поєднанні з іншими препаратами, зокрема тимололом. Гіпотензивна активність травопросту/тимололу перевищує таку інших комбінацій: середнє зниження ВОТ при її використанні становить 34,9%, біматопросту/тимололу – 34,3%, латанопросту/тимололу – 33,9%, бринзоламід/тимололу – 32,7%, дорзоламід/тимололу – 29,9%, бримонідин/тимололу – 28,1% (Cheng J. et al., 2012). Максимальне зниження ВОТ коливається від 31,3 до 35,5% у разі застосування, відповідно, дорзоламід/тимололу та травопросту/тимололу. Комбінація травопросту/тимололу перевершувала бримонідин/тимолол (зважена різниця середніх, ЗРС 5,9 та 7,0) і дорзоламід/тимолол (ЗРС 3,8 та 3,3) у зниженні середнього денного ВОТ (Cheng J. et al., 2012).

Інгібітор карбоангідази – дорзоламід

Зафіксоване значне зниження ВОТ на тлі застосування дорзоламід/тимололу стало підставою для додаткового вивчення ефективності цієї комбінації. Дорзоламід є представником групи інгібіторів

карбоангідази, що сприяє зниженню ВОТ завдяки зменшенню секреції внутрішньоочної рідини й не має системної дії. Тимолол – це добре відомий β -блокатор, який давно застосовується в клінічній практиці. Значна гіпотензивна дія комбінації дорзоламід/тимололу підтверджена даними не тільки РКД, а й метааналізів. У метааналізі, виконаному С. Webers і співавт. (2007), показано: поєднання 2% дорзоламід/0,5% тимололом забезпечує істотніше зниження ВОТ, аніж монотерапія цими ліками. Монотерапія тимололом сприяла зниженню середнього добового ВОТ на 0,7 мм рт. ст. (95% ДІ від -1,2 до -0,2) за пікового падіння ВОТ до -2,0 мм рт. ст. (95% ДІ від -1,3 до -2,7). Одночасне застосування двох видів очних крапель, які містили дорзоламід і тимолол, забезпечувало вираженішу гіпотензивну дію: мінімальні зміни ВОТ становили -4,1 мм рт. ст. (95% ДІ від -4,4 до -3,8), максимальні – -4,9 (95% ДІ від 5,3 до -4,5). Використання фіксованої комбінації 2% дорзоламід/0,5% тимололу давало можливість отримати аналогічний 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).

У пізнішому метааналізі, виконаному М. Не та співавт. (2013), доведено, що ефективність фіксованої комбінації дорзоламід/тимололу не поступається за силою гіпотензивної дії фіксованій комбінації латанопросту/тимололу. Дані метааналізу 8 досліджень (n=841) переконливо свідчать, що середнє зниження денного ВОТ у разі використання латанопросту/тимололу статистично не відрізняється від такого при застосуванні дорзоламід/тимололу (ЗРС 0,16 мм рт. ст.; 95% ДІ від -0,31 до 0,63; p=0,51). Дослідники не відзначили значущих відмінностей у здатності зазначених комбінацій знижувати ВОТ у ранкові (ЗРС 0,58 мм рт. ст.; 95% ДІ від -0,002 до 1,17), денні (ЗРС -0,07 мм рт. ст.; 95% ДІ від -0,50 до 0,36) та вечірні години (ЗРС 0,41 мм рт. ст.; 95% ДІ від -0,18 до 1,00).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Лада Матвеева**



Ефективне зниження ВОТ

ДОРЗОЛАМІД + ТИМОЛОЛ

ТРАВОПРОСТ

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Ласий без компромісів!
vitamin.com.ua

Довідка «ЗУ»

Травопрост і дорзоламід/тимолол є діючими речовинами протиглаукомних препаратів Травінол і Дорзітім, які випускаються вітчизняним виробником – АТ «Київський вітамінний завод». Кожен із цих препаратів ефективно знижує ВОТ, але за рахунок різних механізмів. Травінол збільшує відтік внутрішньоочної рідини трабекулярною сіткою й увеосклеральним шляхом, а Дорзітім зменшує секрецію внутрішньоочної рідини завдяки потужній блокаді карбоангідази ІІ (дорзоламід) і неселективному інгібуванню β -адренергічних рецепторів (тимолол). Перевагою Травінола є його здатність покращувати кровопостачання диска зорового нерва за рахунок посилення припливу крові. Своєю чергою, Дорзітім знижує ВОТ без розвитку побічних ефектів, характерних для міотичних засобів (нічна сліпота, спазм акомодатії, звуження зіниці). Комбінована терапія Травінолом і Дорзітімом дає змогу домогтися вираженішого зменшення ВОТ, аніж монотерапія кожним засобом окремо. Обидва препарати мають зручний режим застосування: Травінол закапується в кон'юнктивальний мішок 1 р/добу (максимальний ефект розвивається при введенні препарату ввечері), Дорзітім – вранці та ввечері. Висока якість Травінолу й Дорзітіму, зручний режим прийому, відмінний профіль безпеки, економічна доступність роблять ці препарати оптимальними засобами для моно- та комбінованої терапії глаукоми.