

Глаукома: контроль внутрішньоочного тиску, нейропротекція та вчасне хірургічне втручання

1-2 жовтня відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю Ophthalmic Hub. Захід був надзвичайно масштабним і включав виступи доповідачів з України, Польщі, Норвегії, Єгипту, США, Нідерландів, Іспанії, Німеччини, Словенії, Казахстану та Білорусі. Серед інших окремих блоків наукова програма заходу включала сателітний симпозіум компанії «Польфарма».



Доповідь професора кафедри очних хвороб Запорізької медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, доктора медичних наук Ніни Степанівни Луценко була присвячена особливостям менеджменту псевдоексfolіативної глаукоми (ПЕГ).

Псевдоексfolіативний синдром (ПЕС) є надзвичайно поширеною проблемою в офтальмології, оскільки створює несприятливі передумови для перебігу найпоширеніших офтальмологічних хвороб – катаракти та глаукоми. Поширеність ПЕС збільшується з віком: у віці 50-59 років ПЕС спостерігається в 1-25,5% випадків, 60-69 років – у 30%, у віці понад 70 років – у 42-65% осіб. Уже через 5 років після появи ознак ПЕС ризик розвитку глаукоми становить 5-26%. У чверті хворих на ПЕГ розвивається сліпота на одне око, в 7% – на обидва ока.

За визначенням, ПЕС являє собою системне дистрофічне захворювання, що характеризується накопиченням у тканинах ока й інших органах особливого позаклітинного матеріалу, а ПЕГ – різновид вторинної глаукоми, який розвивається на тлі ПЕС.

Псевдоексfolіативний матеріал продукується очними структурами та відкладається на поверхні кришталика, циліарного тіла й ендотелію рогівки, що знижує швидкість метаболічних процесів і призводить до розвитку гіпоксії. Відкладення цього матеріалу на поверхні цинкових зв'язок спричиняє їх дестабілізацію та збільшення ризику дислокацій кришталика. Клінічними проявами ПЕС є матова поверхня кришталика, локальна відсутність псевдоексfolіативного матеріалу, поява кільця, помітного при розширенні зіниці, формування трьох окремих зон (кілець), псевдоексfolіації на ендотелії рогівки, характерні відкладення сірого кольору по краю зіниці, атрофія зіничного краю, трансліюмінація зіниці та райдужки, формування задніх синехій і дисперсія пігменту. Типовою зміною кута передньої камери при ПЕС є пігментація трабекули й відкладення пігменту лінією Швальбе та спереду від неї (лінія Сампаолези). Біомікроскопія з розширеною зіницею дає змогу діагностувати ПЕС у 100% випадків.

До початку 90-х рр. минулого століття ПЕС вважали лише ураженням переднього відрізка ока. Враховуючи системний характер ураження, ПЕС розглядають як чинник ризику розвитку різних судинних уражень (інсульт, інфаркт міокарда) та потребує участі інших фахівців у веденні пацієнтів.

Ризик підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) за наявності ПЕС у 3,4-67 разів більший, аніж за його відсутності. ПЕГ притаманна низка генетичних, біохімічних і патоморфологічних відмінностей від інших видів глаукоми. Наприклад, ПЕГ властиві зменшена площа нейроретинального обідка та дифузний характер витончення, а первинний відкритокутовий глаукомі (ПВКГ) – ураження верхньо- та нижньоскроневих відділів. ПЕГ виникає значно пізніше, ніж ПВКГ (після 50 років, частіше – після 70). У разі ПЕГ рівень ВОТ і флуктуації ВОТ протягом доби є більшими, а сліпота виникає вдвічі частіше. Відповідь на лікування ПЕГ і ПВКГ також відрізняється: при ПЕГ відзначаються значна резистентність до медикаментозного лікування, вдвічі частіша потреба в хірургічному лікуванні та вдвічі менша тривалість гіпотензивного ефекту після останнього.

Основним ефективним методом лікування ПЕГ є значне зниження середнього ВОТ, що також передбачає клінічно значущий 24-годинний контроль ВОТ. Обираючи препарат, слід пам'ятати про вікове зниження системної переносимості β-адреноблокаторів (БАБ), оскільки ПЕГ зазвичай є захворюванням літніх людей, а також про значну поширеність захворювань поверхні ока в літньому віці та після лікування консервантовмісними препаратами. За наявності ПЕС можливе поступове чи раптове підвищення ВОТ, незважаючи на успішну раніше гіпотензивну терапію, лазерну або хірургічну операцію, тому навіть у добре контрольованих очах потрібне ретельне спостереження за клінічним станом.

Обираючи препарат для лікування ПЕГ, потрібно звернути увагу на такі характеристики, як максимальний гіпотензивний ефект, мінімальний рівень коливань ВОТ протягом доби, відсутність побічних явищ, етіопатогенетична спрямованість (здатність знижувати вироблення псевдоексfolіативного матеріалу та вивільнення пігменту), здатність нормалізувати біохімічні процеси. Загалом ПЕГ потребує агресивнішого лікування, ніж ПВКГ.

Визначення цільового ВОТ здійснюється з урахуванням низки чинників: ступеня глаукомного ураження, очікуваної тривалості життя, рівня ВОТ до початку лікування, чинників ризику та швидкості прогресування патологічного процесу. Як відомо, існує кілька класів гіпотензивних препаратів: парасимпатоміметики, селективні агоністи α₂-адренорецепторів, інгібітори карбоангідази, БАБ, простаїди та простагландини. Останнім двом класам властивий найбільший ступінь зниження ВОТ (25-35%). Окрім того, терапія аналогами простагландинів передбачає зручне одноразове використання на добу та відсутність системних побічних явищ.

Простаїди й аналоги простагландинів мають різну хімічну структуру та діють на різні типи рецепторів. Простаїдам притаманний подвійний механізм дії: поліпшення увеосклерального та трабекулярного відтоку внутрішньоочної вологи. Натомість аналоги простагландинів поліпшують лише увеосклеральний відтік.

Зіставляючи різні гіпотензивні препарати, можна зауважити, що біматопрост забезпечує клінічно та статистично більш значуще зниження ВОТ порівняно з латанопростом. У дослідженні A.G.P. Konstas і співавт. (2007) досягнення ВОТ <17 мм рт. ст. спостерігалось у 26,4% пацієнтів групи латанопросту й у 42,6% – групи біматопросту. Біматопрост

найефективніше знижує ВОТ порівняно з іншими аналогами простагландинів і БАБ. Зокрема, за даними метааналізу 32 рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, частка пацієнтів, у яких ВОТ знизився на 30% від початкового рівня, при застосуванні біматопросту була на 59% більша порівняно з тимололом, у разі використання латанопросту – на 32% більша, а при застосуванні тафлупросту – лише на 10% більша. Це важливо, оскільки дослідження Early Manifest Glaucoma Trial довело, що зниження ВОТ лише на 1 мм рт. ст. асоціюється зі зниженням ризику прогресування глаукоми на 10%.

Препарат біматопросту **Бімікан Еко** («Польфарма», Польща) дає можливість ефективного контролю ВОТ і не містить консервантів для збереження стану поверхні ока. У флаконі **Бімікану Еко** передбачена унікальна система доставки Novelia, яка дає змогу зберігати стерильність розчину протягом 90 днів після відкриття флакону.

Незважаючи на те, що монотерапія простагландинами забезпечує значне зниження ВОТ і відсутність добових флуктуацій, для запобігання подальшому прогресуванню ПЕГ часто потрібні комбінована терапія та додаткове зниження ВОТ. Застосування фіксованих комбінацій простагландину з тимололом дає змогу знизити ВОТ на 31-36% від початкового рівня. Комбіновані препарати, як-от Дорзоптік комбі (дорзоламід + тимолол; «Польфарма», Польща) та Ксалоптік комбі (латанопрост + тимолол; «Польфарма», Польща) також показані як перша лінія лікування за високого ВОТ і неефективності монотерапії. При ПЕГ це особливо важливо, оскільки ступінь втрати зорових функцій у разі ПЕГ є вдвічі вищим, аніж у разі ПВКГ.

ПЕС і ПЕГ призводять до появи морфологічних змін поверхні кон'юнктиви повік та очного яблука, а також до зменшення сльозопродукції. При захворюваннях поверхні ока чи високому ризику їх розвитку рекомендовано перейти на препарати без бензалконію хлориду (БАХ) – токсичного для поверхні ока консерванта, зменшити дозу препаратів, які містять БАХ, або використовувати штучні сльози.

ПЕГ часто резистентна до медикаментозної терапії, тому важливим методом лікування є селективна лазерна трабекулопластика, яка дає можливість ефективно знизити рівень ВОТ на 25-30%.

Наостанок доповідачка нагадала, що ПЕГ є дуже агресивним захворюванням, якому властиві вищі рівні ВОТ, швидке прогресування підвищення ВОТ і раптові підвищення ВОТ протягом доби, тому при лікуванні ПЕГ необхідні монотерапія простагландинами або застосування фіксованих комбінацій, ранні хірургічні втручання, постійний контроль ВОТ і зорових функцій, залучення до ведення пацієнта суміжних спеціалістів.



Виступ завідувачки відділення мікрочірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, кандидата медичних наук **Наталії Іванівни Капшук** мав назву «Глаукомний танDEM амбулаторного офтальмолога й офтальмохірурга: час збирати каміння».

Офтальмолог амбулаторної ланки й офтальмохірург мають тісно співпрацювати в ході лікування та тривалого ведення пацієнта з глаукомою. Зокрема, завданнями амбулаторного офтальмолога є прийняття рішення про скерування до хірурга, підготовка до оперативного втручання, контроль

Бімікан® ЕКО

НЕСТРИМНА СИЛА АНАЛОГІВ ПРОСТАГЛАНДИНІВ В ТЕРАПІЇ ГЛАУКОМИ

- 0,3% біматопрост для ефективного контролю ВОТ***
- Відсутність консервантів для мінімізації побічних ефектів терапії***
- Зберігається до 90 днів після відкриття флакону***

* Інструкція до використання Бімікан® ЕКО Р.С. № UA/16893/01/01 від 16.08.2018 р. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Перелічені назви препаратів є зареєстрованими торговими марками Польфарма. Права на використання торгових марок належать Польфарма. З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до Товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА» 04070, Київ, вул.Лінійська, 8, п.11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів Ви можете до Товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул.Лінійська, 8, п.11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, (066) 416-57-15 або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

післяопераційного періоду та відстеження показань до додаткових втручань. Своєю чергою, офтальмохірург проводить не лише саму операцію, а й нідлінг, ревізію після втручання, гоніопунктуру. Спостереження за пацієнтом є спільним завданням цих лікарів.

Хірургія є останнім заходом у ланцюгу ведення пацієнтів із глаукомою. На початку лікування призначається монотерапія гіпотензивним засобом, далі – комбінація двох препаратів. Якщо дві гіпотензивні молекули не забезпечили досягнення цільового BOT, пацієнту слід пояснити можливі сценарії розвитку захворювання й обговорити з ним і його сім'єю подальшу тактику: додавання третього гіпотензивного засобу, лазерне втручання чи операція. Хірургічне втручання показано таким групам хворих на глаукому: 1) особам, у яких цільовий BOT є нижчим за показник, якого можливо досягнути за допомогою гіпотензивної фармакотерапії; 2) хворим, у яких призначене лікування не забезпечило досягнення цільового BOT; 3) пацієнтам, не прихильним до фармакотерапії.

Нерідко офтальмологи занадто пізно скеровують пацієнта до хірурга. У дослідженні ReF-GS було встановлено, що вчасно на хірургію було скеровано лише 41,5% хворих, 35% потрапили до офтальмохірурга в належний, але неоптимальний термін, а 17,6% – пізно, після виникнення виражених функціональних порушень. Автори зауважили: незважаючи на наявні досягнення, європейська медична допомога при глаукомі потребує подальшого вдосконалення (Hollo G. et al., 2018). Багатоцентрове дослідження, проведене в країнах СНД, виявило, що у 2005-2006 рр. тривалість медикаментозного лікування глаукоми до скерування до хірурга становила 1,5 року, а у 2015-2016 рр. – 2,3 року (Куроедов А.В., Криницька Е.А., 2017). Було також виявлено значне зниження тривалості гіпотензивного ефекту фістулізуювальних операцій у 2005-2006 рр. порівняно з 2015-2016 рр. (Егоров А.В. і соавт., 2017). Одною з причин цього може бути те, що тривале використання гіпотензивних препаратів, у тому числі з консервантами, спричиняє розвиток хронічного запального процесу в кон'юнктиві й підлеглих тканинах і може потенціювати післяопераційний фіброз. Частота та тривалість ефекту первинної трабекулектомії перебуває в оберненій залежності від тривалості й обсягу місцевої гіпотензивної терапії. Тому, збираючи анамнез хворого, слід уточнити, скільки часу він використовує гіпотензивні краплі та в якій кількості. Іншими чинниками ризику надмірного фіброзування є похилий, дитячий вік або вік 16-40 років, виконання втручання в нижньому секторі, місцева терапія комбінацією БАБ, пілокарпіну й адреналіну, високий BOT до операції, анамнез офтальмохірургічних втручань, увеїт, синдром червоного ока, хронічне запалення кон'юнктиви, екстракція катаракти з кон'юнктивальним розтином, афакія після інтракапсулярної екстракції, неоваскулярна глаукома тощо.

Для ефективної тривалої гіпотензивної фармакотерапії потрібно дотримання таких умов: досягнення цільового BOT, оптимальна переносимість препаратів, контроль добових коливань BOT і висока прихильність до лікування.

За даними рандомізованого багатоцентрового проспективного дослідження паралельних груп, аналоги простагландинів вирізняються денні та нічні коливання BOT ефективніше, ніж тимолол (Walters T. et al., 2004). Комфортний підхід до терапії глаукоми можна забезпечити за допомогою **Бімікану Еко** – безконсервантного 0,3% біматопросту.

Сумісна робота амбулаторного офтальмолога й офтальмохірурга на передопераційному етапі передбачає формування в пацієнта реалістичних очікувань щодо втручання, корекцію загального стану хворого, максимальне зниження BOT із метою профілактики післяопераційних ускладнень і визначення методу й обсягу втручання. Золотим стандартом оперативного втручання виступає селективна трабекулектомія, проте застосовуються й інші види операцій (втручання

непроникного типу, використання шунтів і клапанів). Багатоцентровий аналіз трабекулектомічних втручань виявив, що у 80% пацієнтів вдається знизити BOT на 20% (Kirwan J. et al., 2013).

Критичним періодом співпраці лікаря амбулаторної ланки та хірурга є післяопераційний етап. Якщо досягнутий гіпотензивний ефект є недостатнім, у лікаря та пацієнта є близько 6 міс, щоб реактивувати шляхи фільтрації. З цієї метою застосовуються масаж, нідлінг, лазерна гоніопунктура, корекція швів і ревізія. Усі додаткові втручання потрібно виконувати на тлі достатньої проти-запальної терапії. Якщо зусилля марні, варто призначити гіпотензивний препарат, який буде максимально щадним для поверхні ока. Повторний початок гіпотензивної терапії має відбутися не раніше ніж через 6 міс після протиглаукомної операції. У нейропротекторній терапії глаукоми важливе місце посідає бримонідин, який забезпечує ефективний контроль BOT і знижує втрату гангліонарних клітин сітківки, зменшуючи ризик втрати полів зору при глаукомі. Препарат бримонідину **Бриглау Еко** («Польфарма», Польща) не містить консервантів і фосфатних буферів, що дає можливість застосовувати його протягом тривалого часу, не пошкоджуючи поверхню ока.

На завершення виступу доповідачка підсумувала: офтальмологу амбулаторної ланки й офтальмохірургу слід завжди пам'ятати, що вони роблять спільну справу для збереження здоров'я хворого.



Доцент кафедри офтальмології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), кандидат медичних наук Марина Аксентіївна Карлійчук описала спільні механізми та можливості корек-

ції нейродегенерації при глаукомі та цукровому діабеті (ЦД).

Нейродегенеративні захворювання сітківки включають вікову макулярну дегенерацію, глаукому, діабетичну ретинопатію, пігментну дегенерацію сітківки тощо. Причини ретиальної дегенерації можуть бути генетичні дефекти, старіння, високий рівень глюкози крові, підвищення BOT й інші види стресу. Результат впливу всіх цих чинників є однаковим: виникають морфологічні та функціональні порушення, що опосередковані запальною відповіддю, окисним стресом і активацією апоптозу.

Основними причинами загибелі гангліонарних клітин сітківки при глаукомній оптичній нейропатії є нейротрофічна недостатність унаслідок блокади ретроградного аксонального транспорту, глутаматна ексайтотоксичність, вільнорадикальне пошкодження, нейротоксичність, пов'язана з оксидом азоту, та реакція гліальних клітин.

Відповідно до гіпотези Bloodworth (1962), діабетична ретинопатія являє собою комплексне дегенеративне захворювання всіх елементів сітківки внаслідок істотного метаболічного або ензиматичного дефекту клітин, не пов'язаного з кровопостачанням. Наразі докази того, що діабетичну ретинопатію провокують порушення капілярного кровоплину, відсутні, проте вважається, що судинні розлади також можуть спричинити порушення зору. При ЦД наростають рівні нейротоксичних метаболітів (глутамату, кінуренової кислоти, гомоцистеїну), які призводять до втрати захисних чинників і наростання окисного стресу. Зумовлені останнім загибель нейронів і активація глії спричиняють непроліферативну діабетичну ретинопатію, а згодом – і проліферативну діабетичну ретинопатію з неоваскуляризацією. За сучасними поглядами, ретиальна нейродегенерація виникає вже на ранніх стадіях ЦД і передують судинним змінам. Імовірність розвитку діабетичної ретинопатії корелює з тривалістю ЦД та рівнем глікемічного контролю.

Сітківка та зоровий нерв містять три типи гліальних клітин: астроцити, клітини Мюллера та мікроглію. Усі види запалення передбачають хронічну активацію мікроглії, яка стимулює вивільнення запальних медіаторів і фагоцитоз. Активация мікроглії супроводжується запуском шляхів загибелі клітин й інактивацією захисних механізмів, порушенням аксонального транспорту та залученням до патологічного процесу аксонів і дендритів (Madeira M.H. et al., 2018). Автори кількох досліджень стверджують, що гіперрефлексивні фокуси на зображеннях, отриманих у хворих на діабетичний макулярний набряк у ході оптичної когерентної томографії, відповідають активованим зонам мікроглії. Діабетичному макулярному набряку також притаманна зміна профілю вологи передньої камери та склистого тіла: зокрема, зростають рівні фактора некрозу пухлини, інтерлейкіну-6, -8, -10, -13, карбоангідази тощо.

Спільні механізми нейродегенерації при глаукомі та ЦД включають порушення мікросудинної авторегуляції, гіпоксію, підвищення продукції оксиду азоту – регулятора судинного тонуусу й апоптозу, клітинне старіння з виснаженням клітин трабекули та, відповідно, порушенням відтоку внутрішньоочної рідини. Загалом, урахувавши перелічені спільні патогенетичні механізми та незважаючи на складний зв'язок нейродегенерації та мікросудинного ураження, можна сказати, що нейродегенерація є кінцевою точкою патологічного процесу, а нейропротекція може розглядатись як тактика лікування (Simo R., 2018).

Бримонідин (**Бриглау Еко**), призначений на ранніх стадіях непроліферативної діабетичної ретинопатії, продемонстрував зменшення ретиальної ішемії у хворих із тривалим добре контрольованим ЦД 2 типу. I.K. Mondal і співавт. (2004) повідомили про покращення гостроти зору та зменшення утворення мікроаневризм. Хоча в дослідженні EUROCONDOR (2017) не було виявлено здатності місцевого застосування бримонідину та соматостатину запобігати нейродегенерації,

ці препарати є ефективними для запобігання прогресуванню вже наявної ретиальної нейродисфункції (Grauslund J. et al., 2019). Бримонідину притаманна доведена ефективність щодо захисту гангліонарних клітин сітківки в умовах експериментальної глаукоми, ішемії сітківки, пошкодження зорового нерва й ексайтотоксичності. Цікаво, що в умовах експериментальної глаукоми бримонідин виявляє нейропротекторну дію незалежно від свого гіпотензивного ефекту. Механізмами нейропротекторної дії бримонідину є блокада надходження іонів кальцію в нервову клітину, внаслідок чого підвищується її життєздатність в умовах транзиторної ішемії, гальмування вивільнення аспартату та глутамату нервовою клітиною, що перешкоджає її апоптозу, стимуляція синтезу нейротрофічних факторів у сітківці ока, що підвищує життєздатність гангліонарних клітин сітківки та фоторецепторів, збереження й покращення гемодинаміки ока за рахунок збільшення ретиального капілярного кровотоку, підвищення експресії нейротрофічного фактора мозку, нейромодуляція NMDA-рецепторів. На моделях ретиальної дегенерації in vitro й in vivo показано ще один протекторний ефект бримонідину, який не залежить від зменшення BOT: зниження апоптозу гангліонарних клітин сітківки шляхом зменшення продукції β-амілоїду та його попередника – амілоїдного білка завдяки стимуляції неамілоїдогенного метаболічного шляху.

Препарат **Бриглау Еко** – це комфортний підхід до терапії глаукоми з доведеною нейропротекцією. Його перевагами є ефективний контроль BOT і нейропротекція завдяки 0,2% бримонідину, наявність полівінілового спирту для мінімізації ймовірності розвитку синдрому сухого ока, цитратний буфер і відсутність консервантів для зменшення побічних ефектів лікування, а також унікальна система Novelia, яка забезпечує тривалу стерильність розчину.

Підготувала **Лариса Стрільчук**





Бриглау ЕКО

НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ БЕЗ КОНСЕРВАНТІВ

Бримонідин 0,2% – контроль BOT та нейропротекція

Полівініловий спирт – профілактика ССО

Без консервантів та з цитратним буфером

Система доставки Novelia® – точне дозування, стерильність до 90 днів



Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я та фармацевтичних працівників. Реклама лікарського засобу Бриглау Еко. РС: UA/18347/01/01 від 03.09.2020. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією до використання. Інформація про показання, побічні реакції тощо вказана в інструкції до використання. За додатковою інформацією щодо препаратів ви можете звернутися до Товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА». 04070, Київ, вул. Іллінська 8/л. 11, 5 поверх, тел. (044)498-90-07, факс (044)498-93-87. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів ви можете до Товариства з обмеженою відповідальністю «Польфарма ЮА». 04070, Київ, вул. Іллінська 8/л. 11, 5 поверх, тел. (044)498-90-07, факс (044)498-93-87 або на e-mail: info@ukraine-polpharma.com.