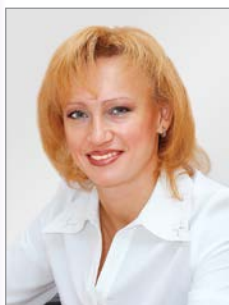


Сучасні можливості та перспективи топічного лікування глаукоми

Добре відомо, що глаукома є провідною причиною незворотного погіршення зору, а також сліпоти. Її поширеність неухильно зростає у всьому світі; Україна не є винятком. За прогнозами експертів, кількість діагностованих випадків глаукоми до 2040 року зростає майже в 1,5 раза – з нинішніх 76 до 111 млн. Оскільки захворювання тривалий час може мати малосимптомний перебіг, його своєчасна діагностика продовжує залишатися на дуже низькому рівні. Навіть у розвинених європейських країнах щонайменше 50% випадків глаукоми залишаються недиагностованими. Існує також чимало невирішених питань, пов'язаних із лікуванням цього захворювання. В Україні через тривалу повномасштабну війну, масову міграцію наших громадян і зростання кількості внутрішньо переміщених осіб ситуація з діагностикою та лікуванням пацієнтів із глаукомою значно погіршилася, що потребує ухвалення дієвих і термінових заходів. Вирішенню проблемних питань у веденні хворих із глаукомою була присвячена науково-практична конференція з міжнародною участю «GLAUCOMA+2023», що відбулася в м. Києві 29-30 вересня. Жвавий відгук аудиторії мав сателітний симпозиум компанії «Сантен» щодо практичних аспектів лікування пацієнтів із глаукомою. З основними тезами доповідей, які прозвучали в рамках заходу, пропонуємо ознайомити наших читачів.



Доповіддю «Сльоза Фенікса» для пацієнта із глаукомою відкрила роботу симпозиуму професор кафедри офтальмології Одеського національного медичного університету Людмила Віленівна Венгер.

На початку своєї промови спікерка звернула увагу, що під час обрання терапії глаукоми лікар повинен звертати увагу не лише на ефективність препаратів, а й на зручність їх прийому для пацієнта, ризик побічних ефектів, віддалених несприятливих наслідків. Застосування лікарських засобів, що містять у своєму складі консерванти, може супроводжуватися розвитком та/або загостренням уже наявних захворювань поверхні ока (сухість очей, дисфункція мейбомієвих залоз), які є досить поширеними серед дорослого населення.

Сьогодні пов'язані з глаукомою захворювання поверхні ока, зокрема хвороба сухого ока (ХСО), є дуже поширеним явищем. За даними низки досліджень, поширеність ХСО в популяції осіб із глаукомою варіює від 42 до 59%.

Утім, роль ХСО в розрізі ефективного та довготривалого лікування глаукоми лікарі часто недооцінюють з причини маскування глаукомою проявів ХСО. Пацієнти, в яких глаукома поєднується із ХСО, значно частіше страждають через побічні ефекти лікування, що може істотно знижувати прихильність до терапії, а також сприяти прогресуванню захворювання. Згідно з результатами масштабного дослідження S. Erb і співавт., частота несприятливих ефектів, як-от відчуття стороннього тіла, червоне око, свербіння в оці, світлобоязнь, затуманення погляду, біль в оці в осіб із глаукомою, в ≈ 12 разів перевищує відповідний показник пацієнтів без ХСО (рис. 1).

Отже, повноцінне лікування пацієнта з глаукомою має включати проактивне виявлення ознак ХСО з боку лікаря з адекватним впливом на ХСО.

Щоб добре розуміти підходи до лікування ХСО, слід детальніше розглянути патогенез цього захворювання та фактори ризику його розвитку.

Згідно з визначенням, ХСО – багатофакторне захворювання очної поверхні, що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки, супроводжується очними симптомами. В розвитку захворювання провідну роль відіграють такі фактори, як нестабільність і втрата ліпідного шару слізної плівки, гіперосмолярність, запалення та ушкодження очної поверхні, нейросенсорні порушення.

Розвитку ХСО сприяють спекотний клімат, кондиціонування повітря, тривале перебування за комп'ютером, прийом медикаментів, забруднення повітря, користування контактними лінзами, ін'єкції ботулотоксину поблизу повік, ендокринні захворювання, тривале застосування крапель з консервантами. Зазначені фактори здатні спричинити дисфункцію і навіть часткову втрату мейбомієвих залоз, що супроводжується відповідним зменшенням слезовиділення та розвитком відповідної симптоматики.

У прадавні часи, коли ніхто й гадки не мав про синтетичні лікарські засоби, люди вірили в цілющу силу міфічних істот. Ця віра допомагала хворим одужувати та повертатися до нормального життя. До нас дійшла стародавня легенда про чарівного птаха Фенікса, що є символом відродження та вічного життя. За давніми повір'ями, сльози Фенікса здатні зцілювати рани й отруйні укуси, можуть повертати до життя навіть тяжкохворих. Сьогодні люди вірять не в міфічних істот, а в ефективні препарати. Чи маємо лікарський засіб, здатний, як сльоза Фенікса, лікувати симптоми ХСО?

Добре відомо, що цілі лікування ХСО передбачають досягнення стабільності слізної плівки, покращення зволоження, збільшення продукції водяного шару слізної плівки, запобігання випаровуванню слюзи, зменшення запалення, створення сприятливого середовища для відновлення епітелію, поліпшення якості зору та життя. Зазначених умов дозволяє досягти застосування якісних замінників слюзи, які мають відповідати низці вимог, тобто не спричиняти затуманення зору, дискомфорту під час інстиляції, швидко розподілятися поверхнею ока, тривалий час фіксуватися на його поверхні, забезпечувати об'єктивне та суб'єктивне зменшення симптомів й ознак ХСО, підтримувати оптимальну якість зору протягом доби.

Сьогодні таким критерієм повною мірою відповідає Катіонорм, який цілком справедливо можна вважати «сльозою Фенікса» нашого сьогодення. Цей засіб, що виготовляється за технологією Novasorb, являє собою емульсію типу «оля у воді». На відміну від прямих емульсій, де крапельки неполярної рідини (олії) розподілені в полярному середовищі (воді), наноемульсія Novasorb містить полярні позитивно заряджені крапельки з масляним ядром, завдяки чому Катіонорм здатен комплексно впливати на всі три шари слізної плівки включно з ліпідним (зменшує випаровування слюзи), водяним (компенсує нестачу вологи в слюзі), муциновим (утримує слюзу на поверхні ока, сприяє відновленню та природній регенерації епітелію). Полярні ліпідні, що входять до складу Катіонорму, здатні вбудовуватися

в ліпідний шар слізної плівки, притягуючи негативно заряджені розчинні білки водяного шару. Це вигідно відрізняє Катіонорм від сльозозамінників із гіалуроновою кислотою, які не чинять жодного впливу на ліпідний шар. Катіонорм краще підійде хворим, у котрих симптоми ХСО переважно з'являються зранку.



Про додаткові можливості терапії первинної відкритокутової глаукоми розповів лікар-офтальмолог вищої категорії, кандидат медичних наук Олег Георгійович Пархоменко.

Доповідач нагадав, що метою лікування глаукоми є збереження полів зору пацієнта протягом життя та запобігання прогресуванню захворювання. Зазвичай лікування

розпочинають з монотерапії, за винятком випадків дуже високих показників внутрішньоочного тиску (ВОТ) і тяжких форм захворювання. Якщо початкова терапія є не ефективною (не дозволяє досягти необхідних показників ВОТ) або погано переноситься, слід перейти на іншу монотерапію перед тим, як додавати інший лікарський засіб. Ще один варіант – лазерна трабекулопластика. За потреби одночасного лікування декількома лікарськими засобами рекомендується їх застосування у вигляді фіксованих комбінацій, поєднаних в одному препараті.

Основним критерієм ефективності лікування глаукоми вважається досягнення та утримання цільового ВОТ, показники якого можуть змінюватися залежно від стадії захворювання і характеристик пацієнта. Так, для глаукоми I та II стадій прийнятним вважають центральний венозний тиск (ЦВТ) на рівні 18 мм рт. ст., III стадії – < 14 мм рт. ст. За даними низки наукових робіт, утримання середньодобового ВОТ $< 13,6$ мм рт. ст. може зумовити зупинку прогресування глаукоми. ЦВТ слід регулярно переоцінювати, особливо у випадках швидкого прогресування захворювання або розвитку супутніх очних чи системних захворювань. На вибір цільового рівня ВОТ також впливає очікувана тривалість життя пацієнта, стан іншого ока, індивідуальні вподобання хворого, тому ЦВТ слід оцінювати індивідуально, а також окремо для кожного ока.

Доповідач зазначив, що рівень ВОТ вважається важливим, але не єдиним прогностичним критерієм перебігу глаукоми. За допомогою низки досліджень продемонстровано тісний взаємозв'язок між прогресуванням дефектів поля зору та зниженням показників лінійної швидкості кровотоку в ретробульбарних судинах (незалежно від ступеня глаукоматозного ушкодження та ВОТ).

Отже, за зниження швидкості кровотоку в сітківці можна очікувати на швидше прогресування глаукоми та навпаки – посилення внутрішньоочного кровотоку може позитивно впливати на стабілізацію глаукомного процесу (здебільшого за рахунок додаткового зниження ВОТ).

Можна припустити, що лікарські засоби, здатні краще стимулювати ретробульбарний кровоток, матимуть переваги в лікуванні глаукоми. Це підтверджують результати роботи Z.A. Martinez і співавт., у якій вивчали ефективність терапії глаукоми фіксованими комбінаціями, як-от дорзоламід/тимолол (оригінальний препарат Косопт) і бринзоламід/тимолол.

Оригінальна комбінація дорзоламід/тимолол (Косопт®) вираженіше поліпшувала ретробульбарний кровоток порівняно із комбінацією бринзоламід/тимолол. Статистично достовірні відмінності діастолічної швидкості кровотоку прослідковувалися із 6-го місяця лікування і зберігалися протягом усього періоду дослідження. В пацієнтів, які отримували комбінацію дорзоламід/тимолол, відзначали відсутність статистично значимих відмінностей показників ретробульбарної гемодинаміки всередині групи.

Дослідники пов'язали кращий гемодинамічний ефект комбінації дорзоламід/тимолол, з особливостями впливу дорзоламіду на ізоферменти карбоангідази (КА). Відомо, що дорзоламід і бринзоламід мають однакову спорідненість до рецептора КА II (ізофермент КА II бере участь в утворенні водянистої вологи), тоді як спорідненість дорзоламіду до рецептора КА IV (ізофермент КА IV бере участь у збереженні тону хоріокапілярів) є у 6,5 раза вищою.

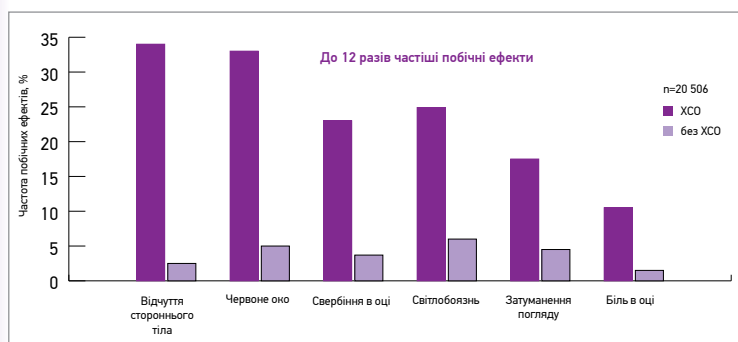


Рис. 1. Побічні ефекти в пацієнтів із глаукомою і супутньою ХСО та без неї

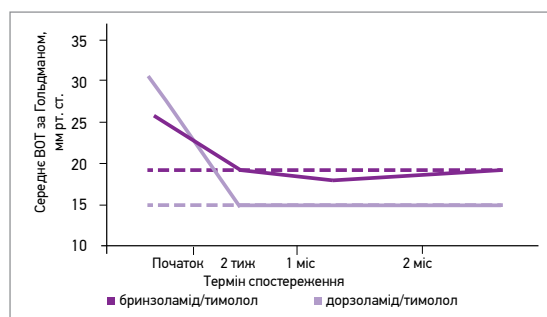


Рис. 2. Рівень зниження ВОТ на терапії препаратом Косопт порівняно із фіксованою комбінацією бринзоламід/тимолол

Така особливість дії пояснює вираженіше покращення гемодинаміки судин сітківки на тлі застосування дорзоламід.

Крім поліпшення гемодинаміки, терапія фіксованою комбінацією дорзоламід/тимолол забезпечувала значиміше зниження ВОТ (за даними добового моніторингу), а також менш виражені добові коливання показників ВОТ порівняно з комбінацією бринзоламід/тимолол (рис. 2).

Частка пацієнтів, котрі досягли значимого зниження ВОТ при застосуванні комбінації дорзоламід/тимолол, виявилася в 1,9 раза вищою порівняно із групою, яка отримувала комбінацію бринзоламід/тимолол. Загалом терапія поєднанням дорзоламід/тимолол знижувала відносний ризик прогресування глаукоми та втрати полів зору на 48% порівняно з терапією комбінацією бринзоламід/тимолол.

За рахунок стимулювання гемодинаміки ока Косопт БК забезпечує краще збереження полів зору пацієнта із глаукомою, сповільнюючи в такий спосіб прогресування захворювання. Цьому сприяє також ефективніший та стабільніший контроль ВОТ.

Завдяки кращій проникності дорзоламід до передньої та задньої камер ока (порівняно із бринзоламідом) Косопт БК забезпечує швидше зниження ВОТ. Водночас цей препарат забезпечує ліпший вечірній та нічний контроль ВОТ порівняно з комбінацією бринзоламід/тимолол.

Важливо пам'ятати, що комбінація дорзоламід/тимолол має накопичувальний ефект, тому контроль ВОТ на тлі лікування препаратом Косопт БК слід оцінювати не раніше ніж через 2 тиж із початку його прийому.

О.Г. Пархоменко ще раз нагадав про важливість застосування безконсервантних препаратів у лікуванні глаукоми. І справа не лише в добре відомих побічних ефектах, пов'язаних із несприятливою дією бензалконію хлориду на тканини поверхні ока. Було показано, що застосування очних крапель з бензалконію хлоридом перед оперативним втручанням асоціювалося з гіршими результатами хірургії глаукоми, збільшенням частоти післяопераційних ускладнень та необхідності проведення повторного втручання.

Оскільки Косопт БК – безконсервантний препарат, його застосування мінімізує кількість побічних ефектів і є запорукою кращих результатів хірургії глаукоми в майбутньому.



Директор клініки «Мікрохірургія ока Василя Шевчика» (м. Чернівці), кандидат медичних наук Василь Іванович Шевчик присвятив доповідь ролі медикаментозної терапії глаукоми після проведення її хірургічного лікування.

Сучасні мініінвазивні процедури дозволяють досягти зниження ВОТ у середньому на 30-40% від початкового рівня, що надає можливість

пацієнту припинити лікування гіпотензивними очними краплями. На жаль, отриманий ефект у більшості випадків не є стійким.

Навіть у разі застосування селективної лазерної трабекулопластики, яка на сьогодні вважається одним із найефективніших методів втручання, 26% пацієнтів усе одно потребують контролю та додаткового гіпотензивного лікування. У реальній практиці через рік після цього втручання у ~60% пацієнтів ВОТ починає перевищувати цільові показники. Через 2 роки частка таких хворих збільшується в середньому до 70% і продовжує поступово зростати. Це стосується і звичайних хірургічних втручання, що застосовуються для лікування глаукоми. Отже, із часом більшість пацієнтів потребуватиме відновлення застосування очних крапель з гіпотензивною дією.

Сьогодні препаратами вибору в лікуванні глаукоми є аналоги простагландинів (АГП), β-блокатори, α-агоністи, інгібітори КА, що мають зіставний гіпотензивний ефект. У такій ситуації на перший план виходить прихильність пацієнта до лікування. За даними В.Л. Nordstrom, найвищий показник комплаєнсу характерний для АГП. Після 3 років застосування очних крапель з АГП ≈30% пацієнтів перестають дотримуватися режиму їх прийому. В разі лікування препаратами інших класів 70-80% хворих не дотримуються необхідного дозування.

Чому так відбувається? Добре відомо, що на комплаєнс впливають насамперед кратність застосування очних крапель, а також наявність консервантів у їхньому складі. Так, у випадку одноразового прийому очних крапель на добу показник прихильності до лікування складає ≈80%, зменшуючись до 69 та 65% за дво- та триразового прийому відповідно.

Під час користування краплями з консервантами хворі на глаукому майже вдвічі частіше роблять перерви в лікуванні

через розвиток несприятливих ефектів. Звісно, це не може не позначитися на ефективності терапії. На тлі застосування крапель з консервантами швидкість прогресування глаукоми є у 2,6 раза вищою порівняно із використанням таких самих діючих речовин, але без консервантів.

Отже, найраціональнішою консервативною стратегією лікування глаукоми можна вважати застосування безконсервантних очних крапель з АГП, оскільки вони потребують прийому 1 р/добу.

Крім вираженої гіпотензивної дії, простагландини покращують кровопостачання диска зорового нерва, а також чинять пряму нейропротекторну дію.

Із класу простагландинів на особливу увагу заслуговують похідні тафлупростової кислоти (тафлупрост). За рахунок високої спорідненості до FP-рецепторів, що в 12 разів перевищує латанопрост, тафлупрост забезпечує аналогічне зниження ВОТ за значно меншої концентрації діючої речовини.

Безконсервантну форму тафлупросту на вітчизняному фармацевтичному ринку представлено очними краплями Тафлотан® Мульти. Препарат забезпечує ефективне та надійне зниження ВОТ протягом доби, високу прихильність пацієнта до терапії, а також має оптимальний профіль переносимості.

Ще одна перевага тафлупросту – це здатність забезпечувати додаткове зниження ВОТ на 1 мм рт. ст. і більше під час переходу з гіпотензивних препаратів інших класів і навіть інших аналогів простагландинів. Наявність такого

терапевтичного резерву має дуже важливе значення з огляду на те, що кожне понаднормове збільшення ВОТ на 1 мм рт. ст. збільшує ризик прогресування глаукоми на 19%.

Переведення на Тафлотан® Мульти з інших консервантних аналогів простагландинів зумовлює додаткове зниження ВОТ на 1 мм рт. ст., а також забезпечує кращу переносимість у разі довготривалої терапії глаукоми.

Важливе значення в лікуванні глаукоми має не лише середнє зниження ВОТ, а й контроль його добових коливань. Так, добові зміни ВОТ на рівні ≥5,4 мм рт. ст. спричиняють підвищення ризику прогресування глаукоми в 5 разів. На тлі зіставної ефективності та переносимості Тафлотан® Мульти забезпечує істотно менший діапазон коливань ВОТ, аніж латанопрост (3,2 проти 3,8 мм рт. ст.), що дозволяє ефективно захищати від прогресування глаукоматозних змін.

Тафлотан® Мульти не містить консерванта, що в разі зменшує ризик побічних ефектів із боку ока, порівняно з очними краплями, які містять латанопрост. Цей препарат є терапією вибору при заміщенні консервантних форм аналогів простагландинів і гіпотензивних засобів інших класів як доповнення до хірургічного лікування в разі недостатнього контролю ВОТ. Тафлотан Мульти мінімізує ризик прогресування глаукоми як за рахунок значущого зниження ВОТ, так і завдяки високій прихильності пацієнтів до терапії.

Підготував В'ячеслав Килимчук

3

ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Лінійка безконсервантних антиглаукомних препаратів

Для монотерапії

Безконсервантний аналог простагландину

Фіксовані комбінації

Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

Перша безконсервантна фіксована комбінація інгібітора карбоангідрази та бета-блокатора

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан® Мульти (Taflotan®)

Склад: містить 15 мкг тафлупросту в 1 мл; допоміжні речовини. Без консерванту. **Показання.** Зменшення підвищеного ВОТ при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Як монотерапія пацієнтам: з недостатньою реакцією на лікування препаратами першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями до лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні дії.** З боку очей. Кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж, подразнення, біль, зміни вій, ССО, відчуття чужорідного тіла, SPK, фотобоязнь, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** 1 крапля в кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 р/добу, ввечері. **Термін придатності.** 3 роки. Використати протягом 4 тижнів після відкриття флакона. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8°С. Затверджено. Наказ МОЗ України від №318 від 17.02.2022. РП № UA/18212/01/01

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Таптиком® (Tapticom®)

Склад: 0,015 мкг тафлупросту та 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. **Показання.** Зниження ВОТ у дорослих пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або офтальмогіпертензією, які недостатньо реагують на місцеву монотерапію бета-блокаторами або аналогами простагландинів і потребують комбінованої терапії та яким показане застосування очних крапель, що не містять консервантів. **Протипоказання.** Алергічні реакції на діючі речовини або на будь-який із допоміжних компонентів препарату. **Побічні дії.** Часті: кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж в очах, біль в очах, зміни вій, знебарвлення вій, подразнення очей, відчуття чужорідного тіла в очах, нечіткість зору, фотобоязнь. **Дозування.** 1 крапля в кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 раз на день. **Термін придатності.** 3 роки. Після відкриття пакета з фольги зберігати 28 днів. **Умови зберігання.** При температурі 2-8°С. Після відкриття пакета з фольги зберігати при температурі не вище 25°С в захищеному від світла місці. Затверджено. Наказ МОЗ України №492 від 16.03.2022. РП № UA/15538/01/01

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт БК (Cosopt®)

Склад: 20 мкг дорзоламід, 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. Без консерванту. **Показання.** Лікування підвищеного внутрішньочного тиску (ІОП) у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Реактивні захворювання дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синоатріальний блок, АВ-блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок; тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні дії.** З боку очей. Печіння, поколювання, кон'юнктивальна інфекція, нечіткість зору, ерозія роговki, свербіж в оці, сльозотеча. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Використати протягом 2 місяців після відкриття флакона. **Умови зберігання.** При температурі не вище 25°С. Затверджено. Наказ МОЗ України № 1082 від 22.06.2022 р. РП № UA/18106/01/01

Уповноважений представник виробника в Україні: Представництво «Сантен Ой» в Україні: 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корпус 7, вхід В, офіс 12; телефон: 044 2006885; e-mail: ua.santen@santen.com. Інформація наведена у скороченому вигляді. Перед призначенням і застосуванням препарату, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції Таптиком®, Тафлотан® Мульти, Косопт БК. Цей матеріал не є рекламою лікарського засобу, містить виключно наукову та медичну довідкову інформацію, призначений для розміщення в спеціалізованих виданнях і персонального використання співробітниками охорони здоров'я. Повідомити про небажане явище, що виникло в період лікування, або пошкодитися на якість препарату ви можете за адресою або телефоном Представництва, або на e-mail: rv.ua@bioparas. **Дата виготовлення:** квітень 2021. **Строк придатності:** квітень 2023.

PP-GLAU-CIS-0013