

# Современные принципы медикаментозной терапии глаукомы

**Проблема глаукомы имеет большое социально-экономическое значение в связи с хроническим прогрессирующим течением заболевания и высоким риском инвалидизации. Больные глаукомой вынуждены получать лечение постоянно, что обуславливает определенные требования к его эффективности, безопасности, экономической целесообразности и удобству применения. В связи с этим вопросы рациональной медикаментозной терапии глаукомы приобретают большую актуальность и активно обсуждаются.**

## Глаукома как серьезная медико-социальная проблема

Термин «глаукома» обозначает группу хронических заболеваний глаз, основным проявлением которых является постоянное или периодическое повышение внутриглазного давления (ВГД), что связано с нарушением оттока внутриглазной жидкости (водянистой влаги), а также с атрофией зрительного нерва и прогрессирующим ухудшением зрительных функций глаза.

Внутриглазная жидкость омывает и питает лишённые кровеносных сосудов структуры: стекловидное тело, хрусталик, роговую оболочку. В норме цилиарное тело продуцирует около 2 мм<sup>3</sup> влаги в минуту; столько же должно выводиться по специальной дренажной системе, состоящей из пористой диафрагмы в углу передней камеры глаза и микроскопических канальцев, впадающих в мелкие вены. До тех пор пока приток соответствует оттоку, в органе зрения поддерживаются постоянный уровень жидкости и, соответственно, нормальное ВГД (16–26 мм рт. ст.).

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) имеет место менее чем у 1% населения, однако в структуре всех глаукомных поражений доля данного заболевания достигает 80%. Так, в США в 1998 г. количество больных глаукомой составило в 2 466 129 человек при общей численности населения 241,2 млн. Количество больных глаукомой с нормальным давлением, по различным данным, колеблется в пределах 10–60% от числа всех пациентов с ПОУГ. Данное заболевание обычно развивается у людей старше 40–50 лет. Несмотря на успехи, достигнутые в лечении глаукомы, она остается одной из главных причин снижения зрения и необратимой слепоты. Так, на фоне инноваций в фармацевтике, лазерном и хирургическом лечении общее количество потерявших зрение вследствие глаукомы в мире превышает 10 млн человек.

Существует по крайней мере 5 факторов, определяющих социально-экономическое значение первичной глаукомы: высокая распространенность заболевания, большая доля случаев неизлечимой слепоты среди больных, хроническое течение заболевания, необратимая потеря зрительных функций, а также затраты государственных средств на медицинскую, социальную и бытовую реабилитацию пациентов с глаукомой. Финансовые потери, связанные с лечением и реабилитацией больных глаукомой, складываются из затрат государства и пациентов на приобретение медикаментов, а также экономического ущерба вследствие временной нетрудоспособности и инвалидизации людей.

Снижение зрительных функций при глаукоме объясняется прогрессирующей глаукоматозной нейроретинопатией. Единого мнения о патогенезе последней не существует. Основными факторами риска, влияющими на прогрессирование глаукоматозной нейроретинопатии, считаются уровень ВГД, метаболические и микроциркуляторные нарушения глаза, т. е. ишемический фактор; при этом необходимо помнить, что изменение зрительных функций происходит не сразу, а развивается очень медленно и может остаться незамеченным ни самим пациентом, ни лечащим офтальмологом.

## Современные принципы терапии глаукомы

Лечение любого вида глаукомы направлено прежде всего на нормализацию ВГД (рис. 1). Наибольшее значение имеет медикаментозная гипотензивная терапия, которую получают около 60% больных глаукомой. Медикаментозное снижение ВГД, повышенного на 20–30% от исходного уровня, приводит к уменьшению риска развития глаукомы и отсрочке возникновения глаукомных изменений в среднем на 18 мес.



ВГД может быть снижено путем дренажной операции, лазерной терапии на структурах угла или с помощью лекарственных препаратов, назначаемых местно или системно.

К медикаментозным средствам, используемым для терапии глаукомы, выдвигаются следующие требования:

- эффективное снижение уровня ВГД;
- поддержание низкого уровня ВГД при небольших колебаниях в течение суток;
- продолжительный режим гипотензивного действия;
- минимум побочных явлений;
- удобный и простой режим дозирования.

При недостаточной эффективности назначенного препарата его заменяют другим или используют комбинированную терапию. Замену осуществляют также при непереносимости первоначально выбранного средства. При наличии противопоказаний к применению конкретного препарата лечение начинают с использования другого лекарственного средства. Медикаментозное поддерживающее лечение осуществляется на протяжении всей жизни больного. Соответственно, для проведения адекватной терапии глаукомы необходимо использование современных лекарственных средств с максимальной эффективностью при наиболее благоприятном профиле безопасности и минимальной кратности применения (А.В. Куроедов, 2010).

По мнению большинства авторов, наиболее востребованной является фиксированная комбинация β-адреноблокатора и препаратов простагландинового ряда, популярность которой объясняется рядом естественных факторов. Так, известно, что гипотензивный эффект тимолола в ночное время резко снижен из-за естественного уменьшения продукции внутриглазной жидкости. В свою очередь, простагландины действуют круглосуточно, понижая уровень ВГД за счет увеличения увеосклерального оттока; добавление простагландинов также снижает риск развития побочных эффектов, свойственных β-адреноблокаторам, за счет естественного разбавления.

В целом для снижения риска слепоты, вызванной развитием глаукомы, необходимо:

- раннее выявление больных первичной глаукомой;
- обязательная пожизненная диспансеризация таких больных;
- проведение диспансерных осмотров не реже 4 раз в год;
- полноценное обследование при диспансерном наблюдении с офтальмоскопией и фиксированием состояния зрительного нерва, исследованием поля зрения, включая центральное поле зрения, и тонометрией;
- адекватный подбор терапии и непрерывное комплексное лечение, как местное, так и общее, обязательно включающее препараты с нейропротекторным действием;
- своевременный переход к хирургическим и лазерным методам лечения в случае дестабилизации глаукоматозного процесса.

## Латанопрост — новый стандарт терапии глаукомы

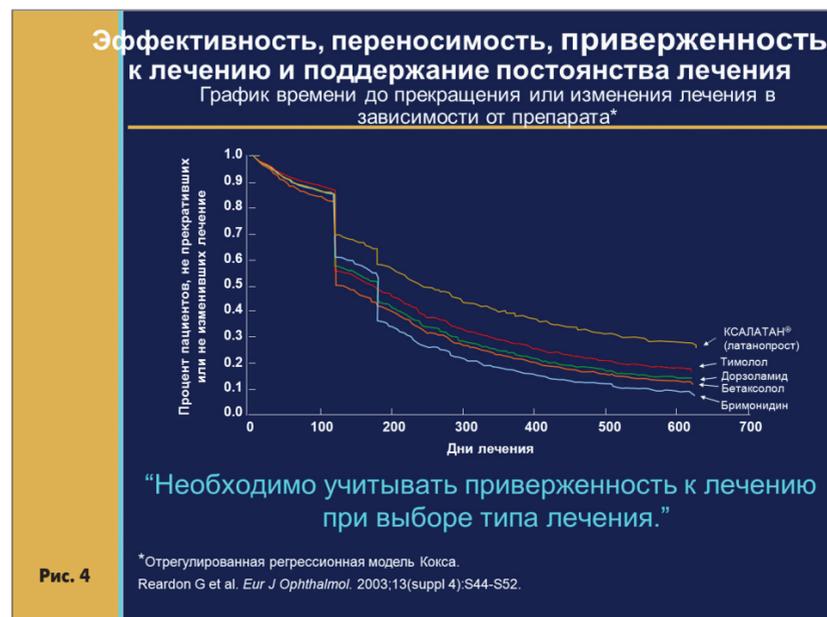
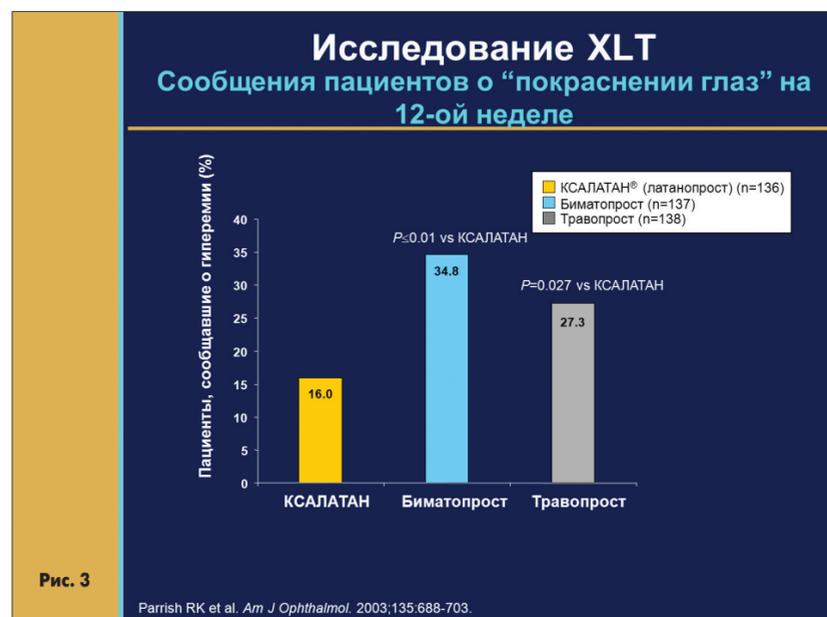
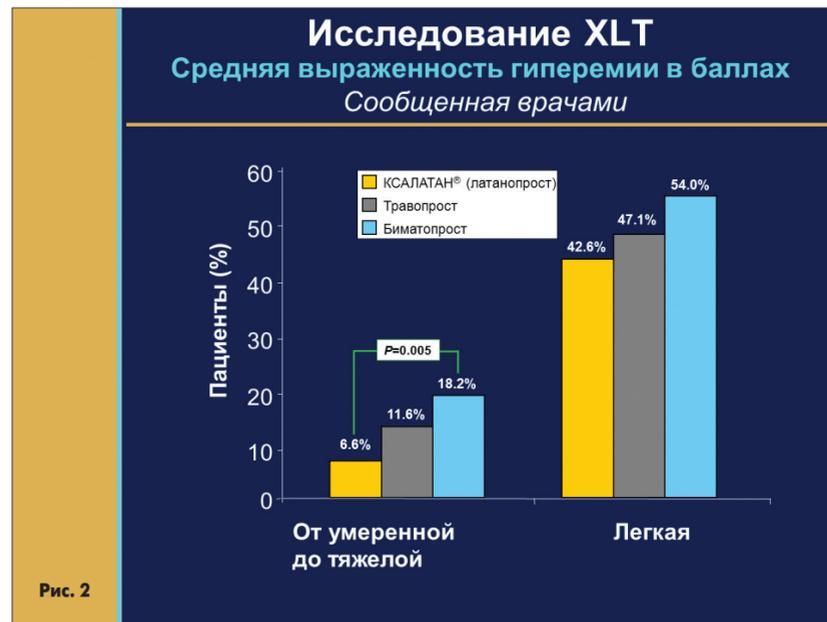
В лечении глаукомы используются β-блокаторы, (селективные и неселективные), холинергические препараты β-адреномиметики и ингибиторы карбоангидразы. Эти препараты снижают продукцию или приводят к повышенному оттоку водянистой влаги сквозь трабекулярную сеть. В последние годы появилось большое количество сообщений об использовании нового класса гипотензивных средств, аналогов простагландина F2α, воздействующих на увеосклеральный путь оттока внутриглазной жидкости из глаза. Одним из наиболее широко используемых в лечении глаукомы является 0,005% раствор латанопроста (Ксалатан). Агонист протанойдных FP-рецепторов латанопрост эффективно снижает ВГД путем повышения увеосклерального оттока в большей степени, чем β-блокаторы за счет оттока по стандартным каналам. Показано, что после инстилляций в конъюнктивальный мешок при прохождении латанопроста через роговицу происходит быстрый гидролиз его до первичного метаболита — кислоты латанопроста, которая и является действующим веществом в передней камере глаза. Пик концентрации препарата приходится уже на 5-ю минуту после инстилляций, время оттока влаги из передней камеры составляет около 2,5 ч. Латанопрост метаболизируется в печени и на 88% выводится с мочой.

В последние годы приоритетным направлением терапии глаукомы становится нейропротекция (L.A. Levin, 2003). Если принять во внимание, что главным условием проведения нейропротекторного лечения является стойкая нормализация офтальмотонуса, то, очевидно, наиболее предпочтительным в лечении глаукомы будет тот препарат, который одновременно эффективно снижает ВГД и обладает прямым нейропротекторным действием на клеточном уровне. Эти свойства были показаны для латанопроста (Н.И. Курышева, В.Н. Трубилин, Н.А. Холак, 2012). В исследовании сравнивались эффекты Ксалатана и тимолола, особое внимание при оценке результатов лечения уделяли состоянию диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон перипапиллярной сетчатки (СНВС). В оценке структурных изменений ДЗН и СНВС особое внимание обращали на те параметры, которые, по мнению исследователей, являются наиболее информативными в отношении ранних изменений при глаукоме (объем невральное ободка и объем экскавации, а также

Продолжение на стр. 70.

# Современные принципы медикаментозной терапии глаукомы

Продолжение. Начало на стр. 69.



отношение площади экскавации к площади диска, измеренные методом лазерной сканирующей офтальмоскопии). В результате лечения Ксалатаном улучшение морфометрических параметров ДЗН и перипапиллярной сетчатки, а также функциональных параметров было зарегистрировано у трети больных. Ухудшение названных показателей к концу наблюдения было отмечено лишь в 3 случаях, причем каждый раз в сочетании с недостаточной компенсацией ВГД.

При лечении тимололом в половине случаев было зарегистрировано ухудшение структурно-функциональных показателей, в то время как их улучшение отмечалось только у 1 пациента. Из 25 лечившихся тимололом 10 больных к концу наблюдения вынуждены были перейти на Ксалатан ввиду прогрессирования заболевания и недостаточного снижения ВГД; 2 пациента были прооперированы.

Точный механизм нейропротекторного воздействия латанопроста остается невыясненным. Некоторые исследователи полагают, что в случаях ишемии это обусловлено подавлением активности циклооксигеназы-2, таким образом, препарат действует как вторичный нейропротектор (F. Drago, S. Valzelli, I. Emmi et al., 2001). Было также установлено, что латанопрост стимулирует выработку эндогенного PGE<sub>2</sub>, который, в свою очередь, защищает нейроны от эксайтотоксического поражения. Учитывая также выраженную гипотензивную активность данного препарата и удобства применения для больного, можно предположить, что латанопрост наиболее соответствует требованиям, предъявляемым к идеальному препарату для местного лечения глаукомы.

Показано, что при применении 1 раз в день латанопрост в концентрации 0,005% снижает офтальмотонус на 26-38% от исходного уровня истинного ВГД в 23-25 мм рт. ст. Общая длительность гипотензивного эффекта после однократного закапывания составляет 48 ч, выраженное действие препарата продолжается не менее 24 ч. В исследованиях показана высокая эффективность препарата: через 6 мес лечения латанопростом не было обнаружено повышения ВГД. Наибольшими преимуществами латанопроста являются возможность приема 1 раз в день, отличный эффект снижения ВГД и отсутствие системных побочных эффектов (B. Sjoquist, J. Stjernschantz, 2002).

В исследовании XLT (Parrish RK et al. 2003), где ВГД измеряли с помощью калиброванного апланационного тонометра Гольдмана, результаты между тремя группами пациентов, принимавших латанопрост, биматопрост и травопрост в течение 12 недель исследования, не засвидетельствовали разницы относительно среднего ежедневного снижения ВГД в каждой временной точке (рис.2).

В свою очередь симптом выраженности покраснения глаз был минимальным в группе Ксалатана (16%), в группе травопроста — 27,3% и наибольшее количество покраснений глаз зафиксировано в группе биматопроста (34,8%) (рис. 3).

В ряде международных многоцентровых исследований показано, что латанопрост при однократном закапывании клинически более эффективен, чем тимолол, применяемый 2 раза в день; снижение истинного ВГД до 21 мм рт. ст. и ниже через 6 мес лечения отмечалось у 84% больных, принимавших Ксалатан, и лишь у 79% пациентов, леченных тимололом.

Гипотензивный эффект Ксалатана более продолжителен, чем действие тимолола, и терапия первым переносится лучше, чем использование комбинации тимолола с пилокарпином. Так, на фоне сочетанного применения тимолола и пилокарпина у 30% больных отмечалась нечеткость зрения, в то время как при монотерапии Ксалатаном подобные симптомы не возникли. В целом 12 из 49 пациентов, лечившихся тимололом с пилокарпином, выбыли из исследования вследствие нечеткости зрения и боли в глазах, снижения остроты зрения, гиперемии конъюнктивы и острой одышки; в то же время лишь 4 из 49 получавших Ксалатан пациентов прекратили участие в исследовании. Возможные побочные эффекты данного препарата немногочисленны. При длительном (свыше 6 мес) применении препарата возможно усиление пигментации радужной оболочки глаза. В раннем послеоперационном периоде или при скрытом течении переднего увеита может провоцироваться усиление воспалительных явлений в переднем отделе глаза.

Основными показаниями для применения Ксалатана являются офтальмогипертензия и ПОУГ. Широкие клинические исследования препарата в течение 3-24 мес, проведенные в США, Великобритании, государствах Скандинавии и в Японии (A. Alm, I. Widengard, 2000; M. Suzuki et al., 2000 и др.), показали, что его однократное использование в качестве монотерапии глаукомы понижает среднее значение суточного уровня ВГД на 6,2-11,1 мм рт.ст. от исходного (27-39%). У 25% больных, леченных латанопростом, ВГД уменьшалось на 10 мм рт. ст. и более; подобную эффективность можно сравнить с таковой успешной трабекулэктоми. Показано также, что снижение ВГД более значимо при однократном использовании 0,005% латанопроста, чем при 2-кратном закапывании бетаксолола, дорзоламида или бринзоламида.

Опубликованные результаты регрессионного анализа методов лечения глаукомы (Reardon G. et al. 2003), в котором изучались эффективность, переносимость, приверженность к лечению и поддержание постоянства лечения свидетельствует, что больше пациентов продолжают принимать Ксалатан, чем другие виды монотерапии (рис. 4).

В настоящее время Ксалатан признан эффективным гипотензивным препаратом для лечения различных форм глаукомы.

## Литература

1. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. Новые подходы к гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы. — *Consilium Medicum.* — 2001. — №12. — Том 3.
2. Муродов А.В. Фармакоэкономическое исследование применения фиксированной комбинации латанопроста/тимолола (Ксалакома) при глаукоме. — *Новости глаукомы.* — 2011. — №2. — С. 9-14.
3. Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Ходак Н.А. Исследование нейропротекторного действия Ксалатана в клинике. — *Глаукома.* — 2008. — №2. — С. 35-39.
4. Егоров Е.А. Латанопрост (Ксалатан) в лечении глаукомы. — *РМЖ.* — 2003. — №4.
5. Золотарев А.В. Карлова Е.В. О механизме действия фиксированной комбинации латанопроста и тимолола. — *Вопросы офтальмофармакологии.* — 2011. — №2. — С. 71-75.

Информационная статья опубликована при поддержке компании Pfizer.

Подготовила **Катерина Котенко**