

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 мм³ 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

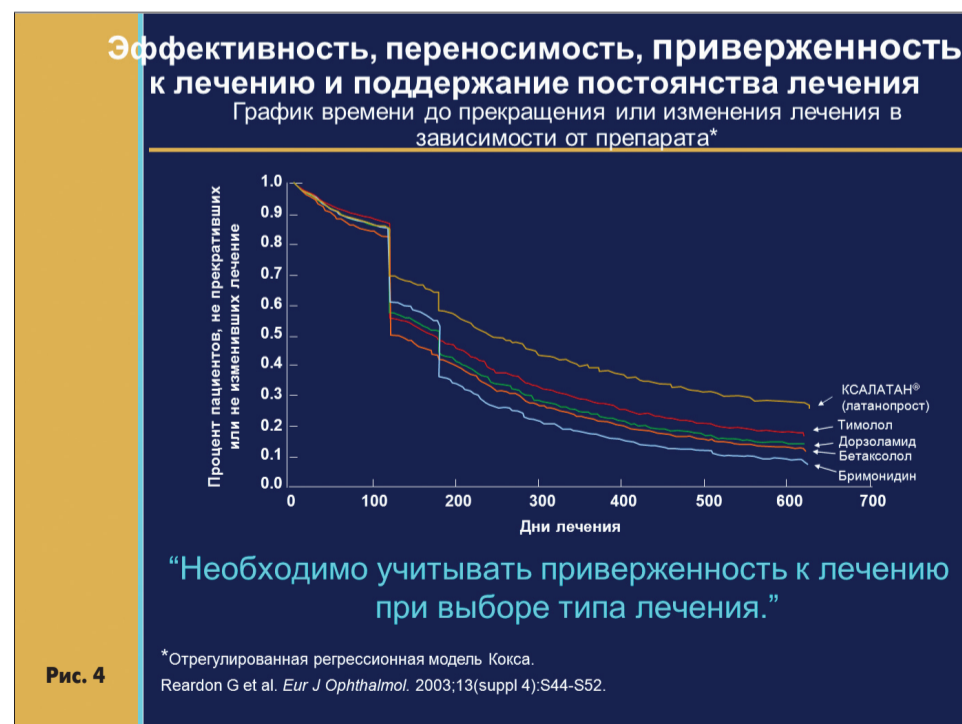
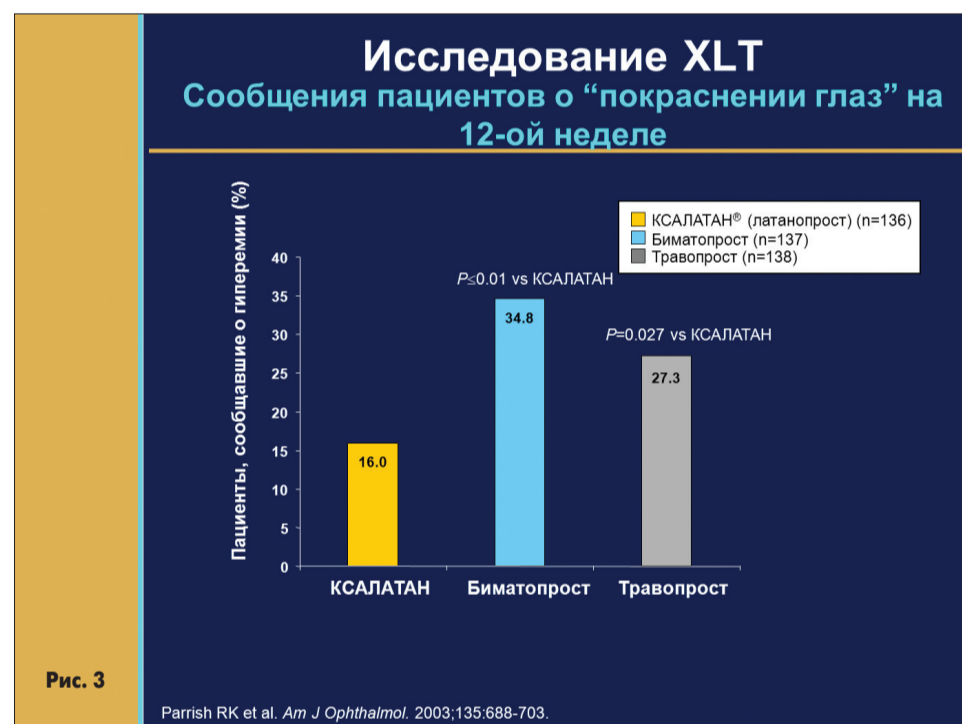
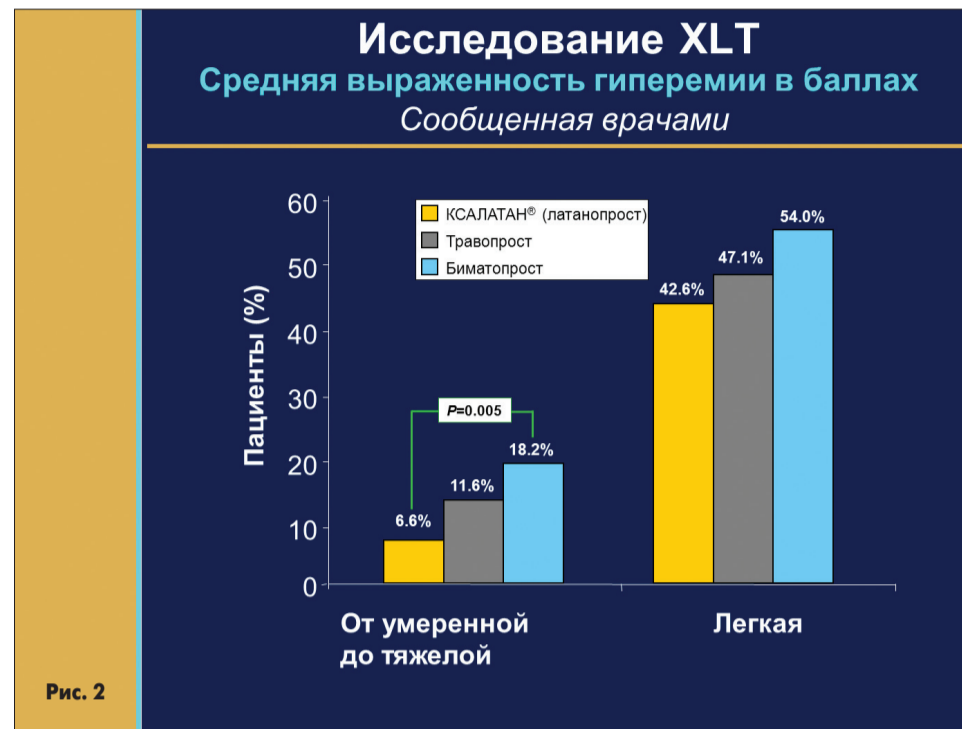
В лечении глаукомы используются β-блокаторы, (селективные и неселективные), холинергические препараты β-адреномиметики и ингибиторы карбоангидразы. Эти препараты снижают продукцию или приводят к повышенному оттоку водянистой влаги сквозь трабекулярную сеть. В последние годы появилось большое количество 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 инстилляции 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 инстилляции, 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 PGE₂, 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 трабекулэктомии. 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

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