

УДК 617.7–073.178

Веселовська З. Ф.

Київський медичний університет УАНМ, м. Київ, Україна

Київський міський офтальмологічний центр Київської міської клінічної лікарні № 1, м. Київ, Україна

Деякі питання щодо гіпотензивної терапії глаукоми

Резюме. У роботі представлено результати досліджень із вивчення досвіду застосування антиглаукомних препаратів різної фармакологічної дії. Визначено, що зниження тонометричного внутрішньоочного тиску (ВОТ) є необхідною складовою антиглаукомної терапії, а в осіб із різними стадіями захворювання виникає необхідність поступового збільшення у відсотковому вимірі відносного зменшення ВОТ під час прогресування процесу. Авторами наведено дані численних робіт, які свідчать про перевагу антиглаукомних препаратів на основі травопросту, латанопросту та біматопросту з групи аналогів простагландинів як препаратів першої лінії для корекції ВОТ у осіб з уперше встановленим діагнозом «первинна відкритокутова глаукома». Представлено матеріали з аналізу тактики лікування щодо застосування різних груп препаратів у складних випадках стійкого підвищення ВОТ. Обґрунтовано доцільність включення до схеми лікування фіксованих форм антиглаукомних препаратів, переважно на основі комбінацій з препаратами аналогів простагландинів.

Ключові слова: глаукома, компенсація процесу, гіпотензивна терапія, аналоги простагландинів, травопрост.

Сучасні дослідження з вивчення патогенетичних механізмів розвитку первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) дають можливість з упевненістю констатувати, що підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) є одним із факторів ризику прогресування глаукомної оптиконейропатії. За результатами численних досліджень, вітчизняні та зарубіжні офтальмологи одноставно дійшли висновку про важливість зниження ВОТ за даними тонометрії до рівня цільового або так званого толерантного внутрішньоочного тиску, який залежно від стадії глаукоми здатний найкраще забезпечити стабілізацію зорових функцій [1–14]. Певною мірою рекомендовано досягти відносного зниження ВОТ на 20 % (21–23 мм рт. ст.) у осіб із I стадією ПВКГ, на 30 % (17–20 мм рт. ст.) – в осіб із II стадією ПВКГ і на 35–40 % (16 мм рт. ст.) – в осіб із III стадією ПВКГ [1, 5].

У сучасних умовах офтальмологи мають достатньо великий арсенал гіпотензивних препаратів місцевого застосування. Проте рівень зниження ВОТ навіть за їх систематичного використання суттєво різниться та в більшості випадків не перевищує 25 % від вихідного ВОТ. Нижче наведено інформацію за даними ААО (American Academy of Ophthalmology) та EGS (European Glaucoma Society) (2003) сто-

совно гіпотензивної активності за відносним зниженням ВОТ для препаратів різних груп відповідно до фармакологічної дії діючої речовини (таблиця 1) [6].

Таблиця 1
Рівень зниження ВОТ різних груп препаратів (ААО та EGS, 2003)

Група гіпотензивних препаратів		Рівень зниження ВОТ (%)
Бета-блокатори		20–25
Альфа-2-агоністи		20–25
Аналоги простагландинів	Латанопрост 0,005 %	25–32
	Травопрост 0,004 %	25–32
	Бімаопрост 0,03 %	27–33
	Унопростан ізопропіл 0,15 %	13–18
Інгібітори карбоангідрази		15–20
Холіноміметики		20–25
Симпатоміметики		15–20

Відповідно до представлених даних щодо гіпотензивної ефективності препаратів можна припустити, що залишається достатньо велика кількість хворих на ПВКГ, у яких неможливо досягнути стабілізації дистрофічного процесу в системі зорового аналізатора за монотерапії, бо означені хворі мають II і III стадії захворювання, які потребують відносного зниження ВОТ на 30–40 %. Проте більшість препаратів із наведеного вище списку мають ефективність 20–25 %, що значно менша за необхідну. Занепокоєність станом зорових функцій у результаті лікування спричинена й добре відомим фактом легковажного ставлення хворих до лікування (порушують режим, не мають ліків тощо). За даними спостережень, їх кількість може перевищувати 50 % [5]. Проте не треба виключати і той факт, що у хворих на глаукому часто спостерігається різний рівень індивідуальної чутливості не тільки до діючої речовини різної фармакологічної дії, а й до однієї й тієї самої речовини, але різного виробника. Зокрема заміна очних крапель однієї групи одного виробника на краплі тієї самої групи, але іншого виробника в певних випадках допомагає суттєво покращити гідродинамічні показники та вирішити проблему компенсації глаукомного процесу.

Отже, важливим є питання щодо посилення гіпотензивного ефекту антиглаукомного лікування, що зумовлюється:

- недостатньою ефективністю монотерапії, про що свідчить контрольне вимірювання ВОТ;
- необхідністю збільшення дози препарату, що призводить до появи сторонніх реакцій;
- зменшенням гіпотензивного ефекту за тривалого лікування, наприклад, для β -адреноблокаторів, унаслідок феномену «звикання», що спостерігається в достатньо великій кількості хворих на ПВКГ. Так, за деякими даними, таку патологію мають 60–70 % осіб [5, 6].

З урахуванням цього факту найбільш раціональним варіантом вирішення проблеми може бути запропоновано:

1) застосування очних крапель із групи аналогів простагландинів як групи гіпотензивних препаратів із найбільшою гіпотензивною активністю, тобто з найбільшим рівнем відносного зниження ВОТ, кількість різновидів яких від різних виробників для монотерапії ПВКГ у останні роки значно збільшена (див. таблицю 1);

2) призначення комбінованих форм антиглаукомних препаратів замість призначення додаткового антиглаукомного препарату, кількість яких на цей час дозволяє в повному обсязі здійснити патогенетично обґрунтований вибір.

Вітчизняний багаторічний досвід аналізу ефективності очних крапель із групи аналогів простагландинів у лікуванні ПВКГ свідчить про позитивні результати з компенсації глаукомного процесу. На прикладі фармакологічних властивостей травопросту – аналога простагландину F_{2a} як діючої речовини значної кількості антиглаукомних препаратів – доведено, що ця група практично не викликає сторонніх реакцій місцевого характеру. Це зумовлено тим, що травопрост є повним і високоселективним агоністом простагландину F_{2a} , що має високий ступінь спорідненості з простаноїдними FP-рецепторами ока та мінімізує появу місцевих реакцій, спричинених впливом інших простаноїдних і непростаноїдних рецепторів. Водночас травопрост знижує ВОТ за рахунок збільшення відтоку внутрішньоочної рідини як за трабекулярною сіткою, так і за увеосклеральним шляхом, приблизно вже за 2 години після інстиляцій з максимальним ефектом за 12 годин, а навіть після одноразового закапування гіпотензивний ефект зберігається протягом більше ніж 24 годин. Більше того, гіпотензивна дія травопросту 0,004 % майже на 2,4 мм рт. ст. більша, ніж у латанопросту. Відомі нешкідливі місцеві сторонні ефекти щодо подразнення та гіперемії кон'юнктиви, які поступово зникають після тривалого виростання. Можлива зміна кольору райдужки та збільшення вій на повіках. Безпечність і гарне сприйняття травопросту підтверджені багатьма дослідженнями, що за зручності використання та збереження (стійкість до температурних коливань і впливу світла) дало йому можливість передувати серед засобів терапевтичного лікування ПВКГ [5, 6]. Завдяки високій гіпотензивній ефективності та гарному профілю місцевої та системної безпеки очні краплі на основі травопросту від різних виробників рекомендовані як препарати першої лінії в лікуванні вперше виявленої очної гіпертензії та ПВКГ, бо здатні в найкоротші терміни досягнути необхідного рівня ВОТ, зменшити ризик пошкодження гангліозних клітин унаслідок високого ВОТ і суттєво зменшити кількість візитів до лікаря та витрати на придбання недостатньо ефективних препаратів на першому етапі підбору режиму антиглаукомних препаратів [4, 5, 7, 11–14]. За даними попереднього порівняльного аналізу ефективності траватану та глаутану (діюча речовина – травопрост), у 30 осіб віком 51–60 років суттєвих відмінностей у терміні досягнення цільового ВОТ і суб'єктивного відчуття щодо місцевих і системних сторонніх реакцій нами отримано не було.

Водночас клінічні спостереження свідчать, що в деяких хворих із розвинутими стадіями ПВКГ виникає необхідність посилення режиму антиглаукомної терапії для досягнення толерантного (тобто необхідного) рівня цільового ВОТ. У таких хворих,

як було вказано вище, означене може бути реалізовано двома шляхами: призначенням до травопросту гіпотензивного препарату з іншої групи або заміною травопросту на комбінований препарат на основі травопросту чи фармакологічного препарату з іншої групи.

З урахуванням індивідуальної чутливості хворих до різних препаратів підбір адекватної комбінації для досягнення цільового ВОТ у першому випадку може потребувати досить тривалого часу. Водночас має бути врахована й реальна можливість виникнення більш широкого спектру сторонніх реакцій місцевого та системного рівнів.

Другий шлях, тобто призначення фіксованої комбінації антиглаукомних препаратів, можна вважати більш доцільним через те, що, по-перше, це зменшує регулярність інстиляцій, режим застосування стає більш зручним і сприятливим, що позитивно відображається на якості життя хворих. Відомо, що комбіновані форми на основі речовин різного механізму дії, як правило, мають більш високу гіпотензивну ефективність, оскільки їх одночасне застосування приводить до адитивного ефекту, завдяки чому строки досягнення ВОТ цільового рівня можуть реально бути значно скорочені [5].

Отже, в осіб із тяжкими та розвинутими формами ПВКГ із появою фіксованих комбінацій антиглаукомних препаратів очікуваний позитивний вплив на ефективність медикаментозного лікування глаукоми та поліпшення якості життя хворих стає реальністю. Проте препаратами першої лінії для компенсації глаукомного процесу в максимально короткі терміни вважають похідні травопросту-біматопросту, які дають можливість у режимі монотерапії досягти відносного зниження ВОТ на рівні 32 %.

Водночас призначення адекватної (а в складних випадках ПВКГ – фіксованої) комбінованої терапії має враховувати необхідність застосування політики інформованості пацієнта про можливі побічні ефекти очних крапель, навчання пацієнта правилам виконання інстиляцій і дотримання режиму застосування препарату для утримання необхідного рівня ВОТ, потребу регулярного динамічного моніторингу зорових функцій і переконання пацієнта в необхідності виконання призначень. Політика лікування пацієнта з глаукомою повинна робити його союзником лікаря.

Веселовская З. Ф.

Киевский медицинский университет УАНМ, г. Киев, Украина

Киевский городской офтальмологический центр Киевской городской клинической больницы № 1, г. Киев, Украина

Некоторые вопросы по поводу гипотензивной терапии глаукомы

Резюме. В работе представлены результаты исследований по изучению опыта применения антиглаукомных препаратов различного фармакологического действия. Определено, что понижение тонометрического внутриглазного давления (ВГД) яв-

ляется необходимой составляющей антиглаукомной терапии, а у лиц с различными стадиями заболевания возникает необходимость постепенного увеличения в процентном измерении относительного уменьшения ВГД по мере прогрессирования процесса. Авторами приведены данные многочисленных работ, которые свидетельствуют о преимуществе антиглаукомных препаратов на основе травопроста, латанопроста и биматопроста из группы аналогов простагландинов в качестве препаратов первой линии для коррекции ВГД у лиц с впервые установленным диагнозом «первичная открытоугольная глаукома». Представлены материалы по анализу тактики лечения с применением различных групп препаратов в сложных случаях устойчивого повышения ВГД. Обоснована целесообразность включения в схемы лечения фиксированных форм антиглаукомных препаратов, преимущественно на основе комбинаций с препаратами аналогов простагландинов.

Ключевые слова: глаукома, компенсация процесса, гипотензивная терапия, аналоги простагландинов, травопрост.

Veselovska Z. F.

Kyiv Medical University of UAFM, Kyiv, Ukraine

Kyiv City Eye Center, Kyiv City Clinical Hospital no. 1, Kyiv, Ukraine

Some questions on antihypertensive therapy of glaucoma

Summary. The article presents the results of studies on the experience with glaucoma drugs of different pharmacological actions. It was determined that the achievement of low level of the intraocular pressure (IOP) is the necessary component of glaucoma therapy, and in patients with different stages of the disease it is important to reach the necessary level of relative decrease of IOP according to the stage of the primary open-angle glaucoma (POAG). This article includes the data of numerous works that demonstrate the privilege of glaucoma drugs on the base of travoprost, bimatoprost and latanoprost from group of prostaglandin analogues as first-line drugs for the correction of the IOP in patients with newly diagnosed POAG. There is the analysis of treatment strategy with the use of different groups of drugs in the complicated cases with high and bad corrected IOP. The expediency of inclusion in the treatment regime of fixed forms of glaucoma drugs is mainly based on combinations with prostaglandin analogues.

Thus, such approach in the shortest time allows reaching necessary hypo-effect for the stabilization of visual function. The appointment of adequate therapy in severe cases of POAG should be based on the fixed form of combined drugs. Very important is to keep strongly the policy of informing patients about possible side effects of eye drops, learning them with the rules instillation and maintaining the schedule of drops which are very important in lowering for the necessary level of IOP. The patients should be our partner during all process of the therapy of glaucoma.

Keywords: glaucoma, the compensation process, antihypertensive therapy, prostaglandin analogues, travoprost.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдеев Р. В. К вопросу о прогнозировании манифестации и исходов первичной открытоугольной глаукомы / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, Н. А. Бакунина [и др.] // *Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія»*. – 2015. – № 1. – С. 27–43.
2. Веселовська Н. М. Фундаментальні дослідження в офтальмології – сучасна перспектива нових підходів до первинної та вторинної профілактики судинних захворювань органа зору / Н. М. Веселовська, З. Ф. Веселовська // *Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія»*. – 2015. – № 1. – С. 11–17.
3. Волков В. В. Предложения по построению современной классификации глаукомы / В. В. Волков // *Все новости офтальмологии*. – 2005. – № 2 (6). – С. 3–4.
4. Гаврилюк Т. И. Эффективность, переносимость и безопасность применения глазных капель тафлупроста при глаукоме / Т. И. Гаврилюк, В. М. Дановская, В. А. Яненко // *Міжнародний науково-практичний журнал «Офтальмологія»*. – 2015. – № 1. – С. 68–71.
5. Еричев В. П. Качество жизни больного глаукомой – право выбора / В. П. Еричев, Дж. Н. Ловпаче // *Материалы Всероссийской науч.-практ. конференции «Глаукома: проблемы и решения» (Москва, 23–25 ноября 2004 г.)*. – Москва, 2004. – С. 403–406.
6. Куроедов А. В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы) / А. В. Куроедов // *Русский медицинский журнал «Клиническая офтальмология»*. – 2007. – № 4. – С. 176.
7. South East Asia glaucoma interest group. Asia Pacific glaucoma guidelines / South East Asia glaucoma interest group. – 2004. – 92 p.
8. Brandt D. Bimatoprost/Timolol fixed combination: one-year double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension / D. Brandt, R. Gross, K. Sahl // *Book of abstracts World Glaucoma Congress*. – Singapore, 2007. – 174 p.
9. Evciman T. A comparison of the fixed combination of Latanoprost and Timolol with the unfixed combination of Latanoprost and Timolol in patients with POAG / T. Evciman, Y. B. Ozkurt, S. Kurna [et al.] // *Book of abstracts 6th Glaucoma symposium*. – Athens, 2007. – 128 p.
10. American Academy of Ophthalmology. Glaucoma. Basic and clinical course / American Academy of Ophthalmology. – 2005. – 242 p.
11. Khairy H. A., Said-Ahmed K. A short-term randomized clinical trial of daily versus alternate day use of travoprost 0.004 % in the treatment of ocular hypertension / H. A. Khairy, K. Said-Ahmed // *Journal of Glaucoma*. – 2013. – Vol. 22. – P. 123–126.
12. Holmstrom S. Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma / S. Holmstrom, P. Buchholz, J. Walt [et al.] // *Current Medical Research and Opinion*. – 2005. – Vol. 21. – P. 1875–1883.
13. Mishra D. Comparing the efficacy of latanoprost (0.005 %), bimatoprost (0.03 %), travoprost (0.004 %), and timolol (0.5 %) in the treatment of primary open angle glaucoma / D. Mishra, B. Sinha, M. Kumar // *Korean Journal of Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 28. – P. 399–407.
14. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma / European Glaucoma Society. – 2015. – 88 p.

REFERENCES

1. Avdeev R. V., Aleksandrov A. S., Bakunina N. A., Basinskiy A. S., Blyum Ye. A., Brezhnev A. Yu., Volkov Ye. N., Gazizova I. R., Galimova A. B., Gaponko O. V., Garkavenko V. V., Getmanova A. M., Gorodnichiy V. V., Gorshkova M. S., Gusarevich A. A., Diordiychuk S. V., Dorofeev D. A., Zhavoronkov S. A., Zavadskiy P. Ch., Zvereva O. G., Karimov U. R., Kulik A. V., Kuroedov A. V., Lanin S. N., Lovpache Dzh. N., Loskutov I. A., Molchanova Ye. V., Ogorodnikova V. Yu., Onufriyuchuk O. N., Petrov S. Yu., Rozhko Yu. I., Sidenko T. A. On the question of predicting the demonstrations and cost primary open angle glaucoma. *Mizhnarodnyi naukovo-praktychnyi zhurnal "Oftalmohiia"* [International scientific-practical journal "Ophthalmology"]. 2015; (1): 27–43 (in Russian).

2. Veselovska N. M., Veselovska Z. F. Fundamental research in ophthalmology – a modern perspective of new approaches to primary and secondary prevention of vascular eye diseases. *Mizhnarodnyi naukovo-praktychnyi zhurnal "Oftalmolohiia"* [International scientific-practical journal "Ophthalmology"]. 2015; (1): 11–17 (in Ukrainian).
3. Volkov V. V. Proposals to build a modern classification of glaucoma. *Vse novosti oftalmologii* [All news of ophthalmology]. 2005; (6): 3–4 (in Russian).
4. Gavrilyuk T. I., Danovskaya V. M., Yanenko V. A. The efficacy, tolerability and safety of tafluprost eye drops for glaucoma. *Mizhnarodnyi naukovo-praktychnyi zhurnal "Oftalmolohiia"* [International scientific-practical journal "Ophthalmology"]. 2015; (1): 68–71 (in Russian).
5. Erychev V. P., Lovpache Dzh. N. The quality of life of patients with glaucoma – the right to choose. Proceedings of the scientific-practical conference "Glaucoma: problems and solutions" (Moscow, November 23–25, 2004). Moscow, 2004, pp. 403–406 (in Russian).
6. Kuroedov A. V. Prospects for the use of combined glaucoma medications (review). *Russkiy meditsinskiy zhurnal "Klinicheskaya oftalmologiya"* [Russian medical journal "Clinical ophthalmology"]. 2007; (4): 176 (in Russian).
7. South East Asia glaucoma interest group. *Asia Pacific glaucoma guidelines*. 2004, 92 p.
8. Brandt D., Gross R., Sahl K., Batoosingh A., Liu C., Bossowska I. *Bimatoprost/Timolol fixed combination: one-year double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension*. In: Book of abstracts World Glaucoma Congress. Singapore, 2007, 174 p.
9. Evciman T., Ozkurt Y. B., Kurna S., Sengor T. *A comparison of the fixed combination of Latanoprost and Timolol with the unfixed combination of Latanoprost and Timolol in patients with POAG*. In: Book of abstracts 6th Glaucoma symposium. Athens, 2007, 128 p.
10. American Academy of Ophthalmology. *Glaucoma. Basic and clinical course*. 2005, 242 p.
11. Khairy H. A., Said-Ahmed K. A short-term randomized clinical trial of daily versus alternate day use of travoprost 0.004 % in the treatment of ocular hypertension. *Journal of Glaucoma*. 2013; (22): 123–126.
12. Holmstrom S., Buchholz P., Walt J., Wickstrøm J., Aagren M. Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma. *Current Medical Research and Opinion*. 2005; (21): 1875–1883.
13. Mishra D., Sinha B., Kumar M. Comparing the efficacy of latanoprost (0.005 %), bimatoprost (0.03 %), travoprost (0.004 %), and timolol (0.5 %) in the treatment of primary open angle glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology*. 2014; (28): 399–407.
14. European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma*. 2015, 88 p.

Стаття надійшла в редакцію 11.11.2015 р.

Рецензія на статтю надійшла в редакцію 15.12.2015 р.