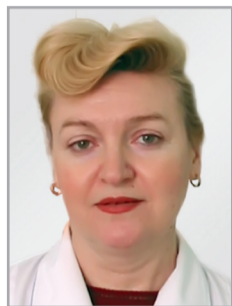


Монопрост — инновации в терапии глаукомы

23-25 мая в Одессе состоялся XIV Съезд офтальмологов Украины. Компания Théa (Франция) была одним из генеральных спонсоров съезда. На сателлитном симпозиуме компании были представлены новые подходы к лечению глаукомы: необходимость использования глазных капель без консервантов для исключения их негативного влияния на структуры глаза. Также был представлен Монопрост — инновационный бесконсервантный продукт для снижения внутриглазного давления (ВГД). Ниже кратко изложены доклады, прозвучавшие в рамках мероприятия.



Так, заведующая отделом патологии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), член Европейского общества заболеваний

роговицы и поверхности глаза, член Немецкого офтальмологического общества, доктор медицинских наук, профессор Галина Ивановна Дрожжина представила обзор последних данных о различных консервантах в топических (местных) препаратах, используемых в офтальмологии, и проанализировала их негативное влияние не только на эпителий роговицы, но и на более глубокие структуры глаза.

— Лекарственные средства в топических формах являются оптимальными для лечения офтальмологических заболеваний, что связано с анатомическим строением глаза. Консерванты используют для подавления роста патогенной микрофлоры внутри флакона после его вскрытия, а также для продления срока годности препарата путем предотвращения его распада и разложения основного действующего вещества. На сегодня существует две группы консервантов, используемых при создании офтальмологических препаратов: химические (бензалкония хлорид (БАХ), поликватерниум-1) и окислительные (перборат и др.).

Есть категории пациентов, которые вынуждены принимать топические препараты регулярно на протяжении многих лет. К таким пациентам, в частности, относятся лица с глаукомой.

Одним из наиболее часто используемых консервантов является БАХ. Согласно данным I.S. Yalva и соавт. (1995), он имеет ряд негативных воздействий на слезную пленку (СП) и поверхность глаза. Консервант способен разрушать бокаловидные клетки конъюнктивы, увеличивать концентрацию провоспалительных цитокинов (индуцируя воспаление в тканях поверхности глаза), повышать осмолярность СП и разрушать ее липидный слой, что приводит к развитию синдрома сухого глаза и субклиническому воспалению.

Также известно, что БАХ способен нарушать гидрофобный барьер эпителия роговицы, увеличивать отложение коллагена в субэпителиальных слоях роговицы. По данным P.J. Pisella (2004), изменения в клетках in vitro, вызванные 0,02% БАХ, можно наблюдать уже через 15 мин после воздействия вещества. Доказано, что БАХ в данной концентрации способен вызывать апоптоз конъюнктивальных клеток, а в концентрации всего 0,005% может приводить к развитию эрозий (Baudouin C. et al., 2012г).

Токсическое влияние БАХ на структуры глаза обуславливает возникновение большинства побочных эффектов препаратов, причем

данные эффекты являются дозозависимыми. Они также связаны с продолжительным периодом полувыведения консерванта. Установлено, что длительные и многократные инстилляций приводят к существенной аккумуляции консерванта в тканях глаза и возникновению побочных эффектов.

Клинические проявления токсического влияния БАХ на ткани поверхности глаза:

- неспецифические субъективные симптомы: слезотечение, светобоязнь, жжение, ощущение инородного тела;
- объективные признаки:
 - повреждения поверхности глазного яблока (точечный кератит, эрозия роговицы, неоваскуляризация, токсическая дегенерация эндотелия, нарушение прозрачности роговицы);
 - хроническое воспаление конъюнктивы (ороговение эпителия, рубцевание конъюнктивы с формированием симблефарона и лекарственно индуцированного псевдопемфигоида);
 - токсические воспалительные реакции конъюнктивы (гиперемия конъюнктивы, папиллярный и фолликулярный конъюнктивит, наличие слизисто-гнойного отделяемого).

Основной контингент больных, длительно использующих капли с содержанием БАХ, — пациенты с глаукомой. Помимо указанных выше проблем с повреждением глазной поверхности, **по данным D. Broadway и соавт. (1996), длительное применение топических гипотензивных средств с консервантами является фактором риска неэффективности хирургического лечения глаукомы. Кроме того, P. Hamard и соавт. (2003) отмечают прямое токсическое действие БАХ на эпителиальные клетки трабекулы, соответственно, длительное применение антиглаукомных препаратов с консервантами может ухудшить отток внутриглазной жидкости.**

Доказано, что БАХ способен оказывать токсическое влияние на нервные окончания роговицы, что приводит к снижению ее чувствительности у пациентов, применяющих антиглаукомные препараты с консервантами (Labbe A. et al., 2012). Поэтому пациенты с глаукомой могут не ощущать возникающих под воздействием БАХ воспаления и повреждения глазной поверхности.

Широкое применение консервантов при создании антиглаукомных препаратов привело к тому, что **на сегодня распространенность синдрома сухого глаза среди пациентов с глаукомой составляет 50-100%** (Бржеский В.В. и соавт., 2016), а поражения поверхности глаза отмечаются у 50-80% из них.

Надежный способ борьбы с описанными выше проблемами — специальная тактика ведения пациентов с глаукомой:

- контроль воспаления поверхности глаза;
- применение бесконсервантных офтальмологических препаратов (антиглаукомных средств, слезозаменителей);
- соблюдение гигиены век.

Оперативное лечение глаукомы следует применять только после нормализации состояния поверхности глаза.

В качестве бесконсервантного слезозаменителя при поражениях глазной поверхности французская офтальмологическая компания «Лаборатуар Теа» разработала Теалоз® Duo — «золотой дуэт» эффективности и безопасности. С одной стороны, эффективность препарата обусловлена его комплексным составом: уникальный биопротектор трегалоза 3% и гиалуроновая кислота 0,15% как дополнительный увлажнитель. С другой стороны, благодаря мультидозовому флакону АВАК® со специальной системой фильтров, препятствующих попаданию микробной флоры внутрь флакона, Теалоз® Duo не содержит в своем составе ни консервантов, ни фосфатов. Гипотоничность раствора Теалоз® Duo позволяет совершать коррекцию гиперосмолярности и регулировать осмотический баланс между клетками роговицы и слезной пленкой (Baudouin C. et al., 2013).

Данные последнего обзора 98 исследований по лечению глаукомы, выполненного

датским профессором J. Thygesen (2018), меняют подходы к подбору препаратов для контроля ВГД. Если ранее офтальмолог задавал себе вопрос: «Какому пациенту назначать глазные капли без консервантов?», то теперь, по мнению J. Thygesen, следует спрашивать себя о том, **какому пациенту офтальмолог рекомендовал бы глазные капли с консервантом.** В свете этого одними из основных приоритетов становятся диагностика заболеваний поверхности глаза до начала лечения и подбор препарата без консервантов для терапии первого выбора.



Доклад доктора медицинских наук, члена Европейского совета офтальмологии, почетного члена Международного совета офтальмологии, члена Британской ассоциации по контактным линзам,

профессора Кристины Группековой (г. Варна, Болгария) был посвящен проблеме открытоугольной глаукомы и приверженности пациентов к лечению данной патологии.

— По прогнозам экспертов, к 2020 г. предполагаемое количество людей с открытоугольной глаукомой в мире составит 58,6 млн (Quigley H.A., 2006). Только в Европе будет насчитываться около 12 млн таких пациентов, то есть 21% от общего числа лиц с открытоугольной глаукомой в мире. Данный показатель свидетельствует о крайней актуальности проблемы и необходимости поиска эффективного метода терапии этого заболевания.

Исследования показывают, что приверженность пациентов к лечению антиглаукомными препаратами является низкой (Friedman D.S. et al., 2007). При создании офтальмологических препаратов широко используются консерванты, которые могут вызывать гиперемии, изменения СП, синдром сухого глаза. Данные нарушения сопровождаются субъективными ощущениями дискомфорта у пациентов, провоцируя в дальнейшем отказ от лечения. **Доказано, что антиглаукомные препараты без консервантов в меньшей степени ассоциируются с глазными симптомами и признаками раздражения у пациентов в сравнении с топическими препаратами, содержащими консерванты. При этом эффективность первых и вторых равнозначна (Jaenen N. et al., 2007).**

Поскольку глаукома является хроническим прогрессирующим заболеванием и терапия в большинстве случаев назначается пожизненно, необходимо стремиться к высокому комплайенсу пациентов.

На сегодня препаратом первого выбора при лечении глаукомы, а также одним из наиболее эффективных и самым используемым аналогом простагландинов в мире является латанопрост. Данная молекула не лишена побочных эффектов (гиперемия конъюнктивы), однако этот симптом встречается гораздо реже, чем при применении других простагландинов и простамидов — травопроста и биматопроста (Eyawo O. et al., 2009).

В 2013 г. J.F. Rouland опубликовал результаты сравнительного исследования двух препаратов латанопроста у лиц



с открытоугольной глаукомой. Первая группа в течение 3 мес применяла бесконсервантный латанопрост производства «Лаборатуар Теа» (Монопрост), вторая группа – оригинальный латанопрост с консервантом БАХ.

Оба препарата с одинаковой эффективностью снижали ВГД. Однако степень выраженности конъюнктивальной гиперемии была меньше при применении бесконсервантного препарата Монопрост (оценивали показатели худшего глаза). Исследователи также предположили, что БАХ в качестве консерванта может стать причиной повреждения сосудов конъюнктивы. Так как переносимость пациентами препарата Монопрост была выше, чем препарата сравнения, это, естественно, способствовало лучшему комплайенсу в группе препарата Монопрост.

Дополнительное исследование, проведенное докладчиком, подтвердило гипотезу о повреждении сосудов консервантом БАХ, гиперемия при этом характеризовалась органическим поражением сосудов с их утолщением, расширением, шунтированием и петлеобразованием в 51% случаев. Соответственно, у пациентов в группе оригинального латанопроста с консервантом гиперемия возникала чаще, чем в группе Монопроста, а также была злокачественнее и нарастала со временем.

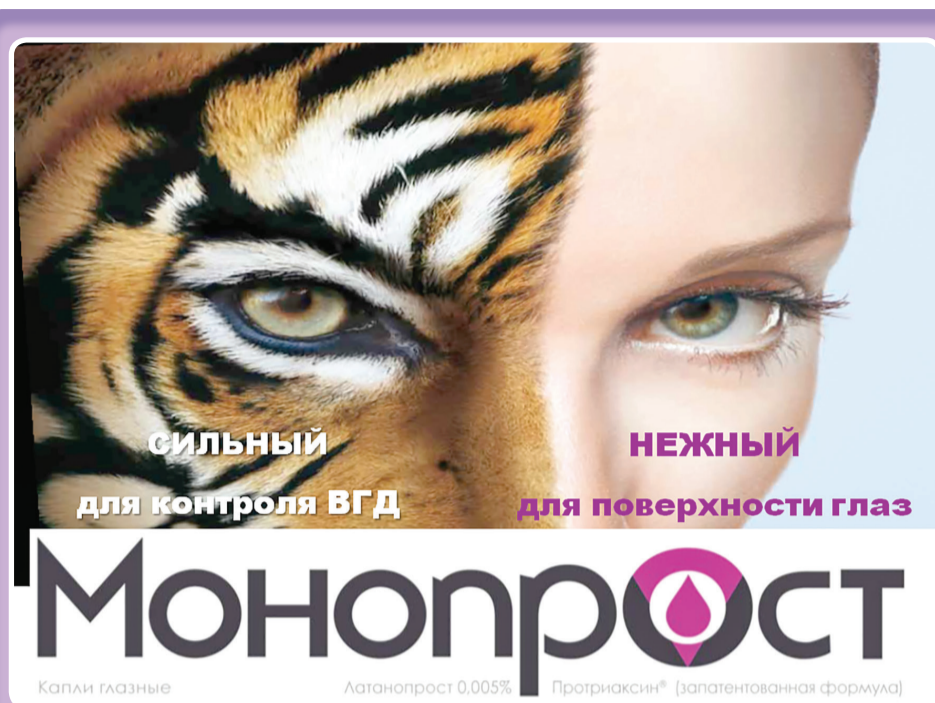
Уровень удовлетворенности терапией препаратом Монопрост у пациентов, применявших его в течение 3 мес, изучался в работе F.J. Munoz Negrete и соавт. (2017). Для оценки этого показателя был использован опросник PASSY. **Результаты показали, что 95% респондентов были довольны эффективностью лечения препаратом Монопрост и практически не отмечали побочных реакций.**



В завершение симпозиума с докладом, посвященным преимуществам латанопроста и препарата Монопрост, выступила **доцент кафедры офтальмологии Харьковского**

национального медицинского университета, кандидат медицинских наук Елена Павловна Мужуцук.

– Одним из ключевых преимуществ латанопроста является его высокая липофильность, что способствует хорошему проникновению препарата через поверхность глаза в его среды. С другой стороны, нестабильность молекулы данного вещества обуславливает необходимость хранения препаратов латанопроста в холодильнике для поддержания стабильного состояния эмульсии. Для эмульгации простагландина и стабилизации его в растворе фармакологические компании обычно прибегают к добавлению в препарат консерванта БАХ, который, к сожалению, обладает токсическим действием. Данный факт приобретает особое значение в свете того, что даже после короткого курса применения на здоровых глазах консервант обнаруживается не только в поверхностных структурах глаз, но также и в более глубоких тканях. Такие глубокие структуры, как трабекулярная сеть и область зрительного нерва, напрямую задействованы в патологических процессах формирования глаукомы, и их повреждение может



негативно влиять на процесс дальнейшего лечения и восстановления.

Вопреки прогнозам скептиков о невозможности стабилизировать молекулу латанопроста без добавления консерванта БАХ фирма «Лаборатуар Теа» создала такой продукт – Монопрост. Этот технологический прорыв стал возможен благодаря разработке инновационного матрикса Протриаксин®, в который поместили субстанцию латанопроста. Протриаксин® сочетает в себе несколько полимеров и карбомеров, которые хорошо переносятся, растворяют и стабилизируют простагландин. Кроме того, полимерный матрикс данного препарата благодаря своей гидрофильности компенсирует и заменяет собой искусственные слезы, устраняя проявления синдрома сухого глаза. Монопрост, в отличие от многих других препаратов латанопроста, не требует хранения в холодильнике, что, безусловно, удобно для пациентов и позволяет им вести активный образ жизни.

Препарат представлен в виде мини-флаконов одноразового использования, по 30 доз в упаковке. Способ применения – инстилляцией по 1 капле в сутки в пораженный глаз (вечером).

Проведенный метаанализ эффективности и переносимости Монопроста по сравнению с существующими аналогами простагландина (Cucherat M., 2014) **показал одинаковую или более высокую эффективность Монопроста для снижения ВГД и наилучшую среди всех простагландинов переносимость** (наименьший риск гиперемии при терапии Монопростом). Исследование M.A. Economidou и соавт. (2017) подтвердило этот факт, а также показало, что **при переводе на Монопрост с других противоугловых препаратов у каждого второго пациента уменьшалась потребность в использовании слезозаменителей.**

Длительное время концепция применения топических препаратов в офтальмологии подразумевала использование позитивных эффектов не только основных действующих веществ, но и вспомогательных компонентов, в частности консервантов. Однако на сегодня убедительно доказано токсическое влияние БАХ и его аналогов на глубокие и поверхностные структуры глазного яблока. В современной тактике ведения пациентов с глаукомой важно не только способствовать снижению ВГД, но и оберегать глаз от возможных побочных явлений, связанных с действием консервантов.

Препарат Монопрост эффективно снижает ВГД, отлично переносится, обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению, стабильность в выполнении врачебных рекомендаций и не требует особого температурного режима при хранении.

Таким образом, современные инновационные технологии, внедренные в практику компанией «Лаборатуар Теа», предлагают специалистам альтернативу традиционным консервантсодержащим препаратам для лечения глаукомы. Проведенные исследования показали высокую эффективность препарата Монопрост и отличный профиль безопасности для пациентов, использующих его в качестве средства длительной терапии глаукомы. Сочетание инновационных преимуществ и доступной цены обеспечивает стабильность достижения высоких результатов при применении данного препарата.

Подготовила **Полина Кузьмина**