Эффективное лечение глаукомы: Латанокс, Дорзол и Дорзотимол

Открытоугольная глаукома (ОУГ), представляющая собой хроническую прогрессирующую оптическую невропатию, которая приводит к полной слепоте и вызывает появление периферических, а затем и центральных скотом, занимает лидирующее место в перечне современных офтальмологических проблем. Именно это заболевание признано основной причиной необратимой слепоты во всем мире; глаукома ассоциирована с ограничением передвижения, частыми падениями и дорожно-транспортными происшествиями (Garway-Heath D. et al., 2015). Нюансы эффективного лечения глаукомы рассматриваются в различных международных и национальных руководствах, среди которых особо следует выделить рекомендации Европейского общества глаукомы (ЕОГ), которые были пересмотрены и обновлены в 2017 г.

Рекомендации ЕОГ

Обновленное руководство ЕОГ «Терминология и руководство по глаукоме» (2017) содержит алгоритм действий врача при диагностике данной офтальмологической патологии. Эксперты этого авторитетного международного сообщества рекомендуют начинать лечение глаукомы с назначения одного гипотензивного препарата (табл.). Препаратами выбора для терапии первой линии являются аналоги простагландинов; за ними следуют β-блокаторы и ингибиторы карбоангидразы.

Таблица. **Основные положения руководства ЕОГ «Терминология и руководство по глаукоме» (2017)**

Монотерапия наиболее предпочтительна при инициации лечения
Следует избегать одновременного назначения более двух флаконов глазных капель для снижения внутриглазного давления (ВГД), поскольку это может привести к снижению приверженности к лечению
Назначение фиксированной комбинации может быть предпочтительнее отдельной инстилляции двух препаратов
Несмотря на то что фиксированные комбинации не являются препаратами первого выбора, они показаны пациентам, нуждающимся в дополнительной терапии при условии недостаточного контроля ВГД посредством одного препарата

При недостаточной эффективности эксперты ЕОГ рекомендуют прибегнуть к комбинированной терапии, при этом наиболее целесообразным считается использование фиксированных комбинаций, содержащих β-блокаторы, допускается также использование нефиксированных препаратов, так как их эффективность сопоставима с таковой фиксированных средств. В руководстве подчеркивается, что сочетание β-блокатора с топическим ингибитором карбоангидразы или аналогом простагландина является одним из оптимальных, поскольку сопровождается дополнительными благоприятными эффектами. В случае если двойная комбинированная терапия не позволяет достичь целевых значений ВГД, предусматривается назначение третьего гипотензивного средства.

Оптимальный аналог простагландина

Латанопрост, наиболее хорошо изученный представитель аналогов простагландина, доказал свою эффективность в снижении ВГД в целом ряде рандомизированных контролированных исследований (РКИ), метаанализов и систематических обзоров. В настоящее время однократная инстилляция латанопроста признана эффективным и безопасным способом кратко- и долговременного лечения глаукомы или глазной гипертензии. В соответствии с результатами одного из крупнейших метаанализов, выполненного T. Li и соавт. (2016) и основанного на анализе данных 114 РКИ (n=20 275), латанопрост отнесен к группе средств, обладающих сильным гипотензивным действием (среднее снижение ВГД 4,85 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,24-5,46), эффективность которого превосходит таковую травопроста (4,83 мм рт. ст.; 95% ДИ 4,12-5,54) и тафлупроста (4,37 мм рт. ст.; 95% ДИ 2,94-5,83).

Кроме того, латанопрост признан наиболее безопасным и хорошо переносимым аналогом простагландина. К такому выводу пришли J. Li и соавт. (2015), представившие метаанализ 10 РКИ (n=1096). Авторы не только подтвердили превосходство латанопроста над тимололом в снижении ВГД (стандартизованные средние различия – ССР – 0,64; 95% ДИ от 0,46 до 0,82; p=0,001), но и подчеркнули, что латанопрост реже провоцировал появление конъюнктивальной гиперемии (относительный риск – ОР – 0,42; 95% ДИ 0,30-0,59; p=0,001) и других офтальмологических нежелательных явлений (ОР 0,61; 95% ДИ 0,48-0,78; p=0,001) по сравнению с травопростом.

Еще одним преимуществом латанопроста по сравнению с другими аналогами простагландина является способность препятствовать потере полей зрения у больных ОУГ. Эти данные получены в широкомасштабном многоцентровом (n=10) плацебо-контролированном исследовании, проведенном в Великобритании (United Kingdom Glaucoma Treatment Study, UKGTS) под руководством D. Garway-Heath (2015). В нем приняли участие пациенты с впервые диагностированной ОУГ, ранее не получавшие терапию (n=561), которых рандомизировали в соотношении 1:1 для инстилляции 0,005% латанопроста или плацебо 1 р/сут в оба глаза на протяжении 24 мес. Спустя указанное время сужение полей зрения, обусловленное прогрессированием глаукомы, зафиксировано у 94 пациентов. Оказалось, что 59 (25,6%; 95% ДИ 20,1-31,8) больных получали плацебо, а 35 (15,2%; 95% ДИ 10,8-20,4) пациентов пользовались латанопростом (межгрупповые различия: p=0,006). Исследователи подчеркнули интересный факт: в группе латанопроста первые признаки сужения полей зрения появлялись значительно позже, чем в группе плацебо (скорректированное отношение рисков, ОР 0,44; 95% ДИ 0,28-0,69; p=0,0003; рис.).

Межгрупповые различия становились достоверными через 12 мес (ОР 0,47; 95% ДИ 0,23-0,95; p=0,035) и усиливались спустя 18 мес (ОР 0,43; 95% ДИ 0,26-0,71; p=0,001).Терапия латанопростом сопровождалась достоверным снижением ВГД по сравнению с плацебо: на первом контрольном визите среднее снижение ВГД в группе латанопроста составило 5,0 мм рт. ст., в группе плацебо – 1,4 мм рт. ст; спустя 24 мес эти показатели были равны 4,0 и 1,3 мм рт. ст. соответственно.

Таким образом, результаты исследования UKGTS представили убедительные доказательства эффективности латанопроста не только в снижении ВГД, но и сохранении полей зрения у больных глаукомой, которые согласуются с ранее полученными данными немаскированных или плацебо-неконтролированных РКИ.

Эффективный ингибитор карбоангидразы

Топический дорзоламид, один из самых распространенных представителей ингибиторов карбоангидразы, зарекомендовал себя как безопасное и эффективное средство для снижения ВГД. По мнению T. Li и соавт. (2016), дорзоламид обладает средней гипотензивной активностью (среднее снижение ВГД – 2,49 мм рт. ст.; 95% ДИ 3,16-4,24), превосходящей результативность бринзоламида (2,42 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,62-3,23) и бетаксолола (2,24 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,59-2,88).

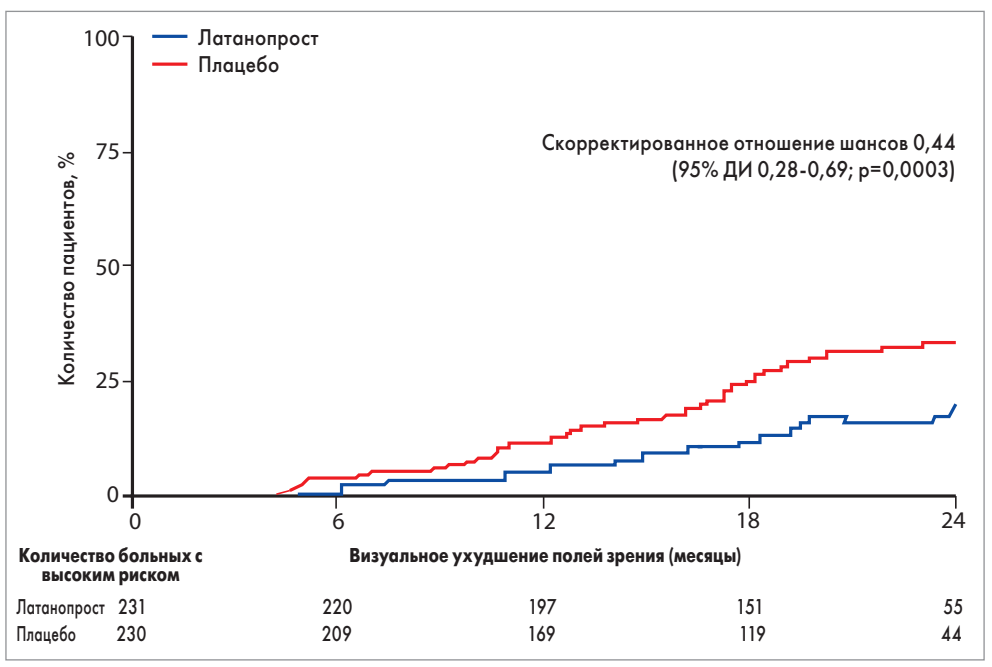

Рис. Способность латанопроста препятствовать сужению полей зрения (Garway-Heath D. et al., 2015)

Отличительной особенностью дорзоламида является его способность устранять отек макулы и уменьшать толщину сетчатки у больных сахарным диабетом. Эти свойства дорзоламида подтверждены в ряде РКИ и метаанализов. Например, V. Lima-Gomez и коллеги (2015), авторы проспективного рандомизированного исследования, доказали, что средняя толщина сетчатки в центральных отделах на фоне инстилляции дорзоламида уменьшается с 178,4±34 до 170,0±29,1 мкм (p=0,04), тогда как введение плацебо практически не влияет на исследуемый показатель: 179,2±22,4 vs 178,6±20,8 мкм (p=0,7). Подобная ситуация отмечена в отношении среднего макулярного объема у больных СД: при применении дорзоламида он более достоверно (p=0,02) снижался с 7,63±0,52 до 7,50±0,50 мм^3 по сравнению с плацебо (7,82±0,43 vs 7,76±0,42 мм^3; p=0,01).

Q. Huang и соавт. (2017), представившие результаты метаанализа 11 клинических исследований, подтвердили свойство дорзоламида уменьшать макулярный отек, рассчитанный как разница исходной и финальной толщины макулы в центральных отделах (среднее значение по результатам всех исследований: 46,02 мкм; 95% ДИ от -60,96 до -31,08).

Дорзоламид прекрасно сочетается с тимололом, усиливая гипотензивное действие этого β-блокатора; данная фиксированная комбинация широко применяется в офтальмологической практике. Доказано, что дорзоламид/тимолол способствует значительному уменьшению ВГД (среднее снижение этого показателя составляет 14,4%), не оказывая при этом значимого влияния на частоту сердечных сокращений, систолическое артериальное давление и перфузионное ВГД (Lee N. et al., 2016).

В метаанализе M. He и соавт. (2013) доказана сопоставимая эффективность фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола и латанопроста/тимолола в снижении ВГД (p=0,51). В другой работе (Seymenoglu G. et al., 2015) зафиксирована сопоставимая результативность дорзоламида/тимолола и бримонидина/тимолола в предупреждении подъемов ВГД после интравитреальных инъекций триамцинолона ацетата.

Линейка гипотензивных препаратов Ядран

Оптимальным лечением глаукомы в соответствии с рекомендациями ЕОГ (2017) может стать использование линейки гипотензивных препаратов, представляемых международной компанией Ядран (Хорватия): Латанокс (латанопрост), Дорзол (дорзоламид) и Дорзотимол (дорзоламид/тимолол). Латанокс является идеальным выбором для первоначальной монотерапии. Дорзол может использоваться в качестве монотерапии второй линии. Дорзотимол применяется на втором этапе фармакотерапии глаукомы, при необходимости назначения тройного гипотензивного лечения возможно прибегнуть к комбинированной терапии Дорзотимолом и Латаноксом.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

ЛАТАНОКС®

латанопрост 0,05 мг/мл
очні краплі 2,5 мл

ДОРЗОЛ®

дорзоламід 20 мг/мл
очні краплі 5 мл

ДОРЗОТИМОЛ®

дорзоламід 20 мг/мл, тимолол 5 мг/мл
очні краплі 5 мл

КОЛИ ЯКІСТЬ ОСОБЛИВО ВАЖЛИВА

Фармакологічні властивості:

ЛАТАНОКС®

- Зниження внутрішньоочного тиску шляхом збільшення відтоку водянистої вологи

ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®

- Зниження очного тиску за рахунок пониження секреції внутрішньоочної рідини

Показання до застосування:

ЛАТАНОКС®

- відкритокутова глаукома
- підвищений офтальмотонус

ДОРЗОЛ® ДОРЗОТИМОЛ®

- очна гіпертензія
- відкритокутова глаукома
- псевдоексфоліативна глаукома

Дози та спосіб застосування:

ЛАТАНОКС®

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок 1 раз на добу, ввечері

ДОРЗОЛ®

при монотерапії

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок хворого ока 3 рази на день

в комбінації з ß – блокатором

- по 1 краплі 2 рази на день

ДОРЗОТИМОЛ®

- по 1 краплі в кон´юнктивальний мішок хворого ока 2 рази на день

При локальному застосуванні кількох офтальміків приймати їх потрібно з проміжками в 10 хвилин

«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16.
Латанокс®. Реєстраційне посвідчення № UA /12401/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E E01. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до латанопросту, бензалконію хлориду або інших компонентів препарату. Побічні реакції. З боку органів зору: підвищена пігментація райдужки, гіперемія кон´юнктиви від слабої до помірної, запалення ока, зміни у віях. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Дорзол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14027/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E C03. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, сльозотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Дорзотимол®. Реєстраційне посвідчення № UA /14028/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E D51. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; реактивна хвороба дихальних шляхів; синусова брадикардія; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, сльозотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.
Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров´я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.