



ГЛАУКОМА: ПУТЬ В БУДУЩЕЕ

9-й Конгресс Европейского глаукомного общества (EGS),

Мадрид, Испания, 12–17 сентября 2010 г.

© А. В. Вохмяков

«АО Сантэн», Москва

✧ Никто не знает, что нам несет будущее. Но благодаря 9-му Конгрессу Европейского глаукомного общества, состоявшемуся в Мадриде 12–17 сентября 2010 года, мы точно знаем, что будущее глаукомы выглядит более оптимистично. Недавние разработки включают суточное мониторирование внутриглазного давления (ВГД) при помощи датчиков, встроенных в контактные линзы; индивидуальный подбор терапии пациентам с учетом оценки индекса прогрессирования глаукомы; уменьшение побочных эффектов и негативного воздействия противоглаукомных препаратов на поверхность глаза при переходе на новые аналоги простагландина без консерванта. На сателлитном симпозиуме компании Сантэн — «Глаукома: путь в будущее» — подробно обсуждались все эти новые подходы.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛЯ ЗРЕНИЯ НА ПРАКТИКЕ

Профессор Anders Heijl (Skåne University Hospital, Мальме, Швеция) дал некоторые практические рекомендации по оценке изменений поля зрения у больных глаукомой. Он подчеркнул важность оценки индекса прогрессии глаукомы у каждого пациента, поскольку в каждом конкретном случае этот показатель имеет индивидуальные особенности, в том числе по степени влияния на качество жизни. Индекс (скорость) прогрессии оценивается на диаграмме «возраст — зрительные функции» и позволяет предсказать риск потери зрительных функций в течение ожидаемой продолжительности жизни пациента (рис. 1).

Для обеспечения точной оценки индекса прогрессии глаукомы Европейское глаукомное общество (EGS) рекомендует производить до трех ежегодных оценок поля зрения в течение первых двух лет после постановки диагноза [5]. Профессор А. Heijl указал на то, что такое большое количество тестов может быть проблемой из-за инертности некоторых пациентов и ограниченного финансирования программ по диагностике и лечению глаукомы.

Индекс (скорость) прогрессии следует измерять при помощи стандартной компьютерной периметрии. Для того чтобы увеличить ценность метода, все периметры следует связать в единую сеть, а имя пациента должно вводиться одинаково при каждом измерении на каждом из приборов для возможности адекватной динамической оценки, вне зависимости от того, в каком из медицинских центров пациент в данный момент обследуется. В клинической практике индекс прогрессии глаукомы может использоваться для мониторингирования глаукомного

процесса у каждого конкретного пациента и внесения корректив в терапевтические мероприятия, направленные на достижение целевого давления.

ПРОБЛЕМЫ В ДОСТИЖЕНИИ КОМПЛАЕНСА

Доктор Alfonso Anton (Instituto Catalán de Retina, Барселона, Испания) осветил вопросы комплаенса при медикаментозном лечении пациентов с глаукомой. Лечение глаукомы предполагает долгосрочное применение гипотензивных препаратов местного действия с целью задержки прогрессирования глаукоматозной нейропатии. Однако недостаточный комплаенс (применение

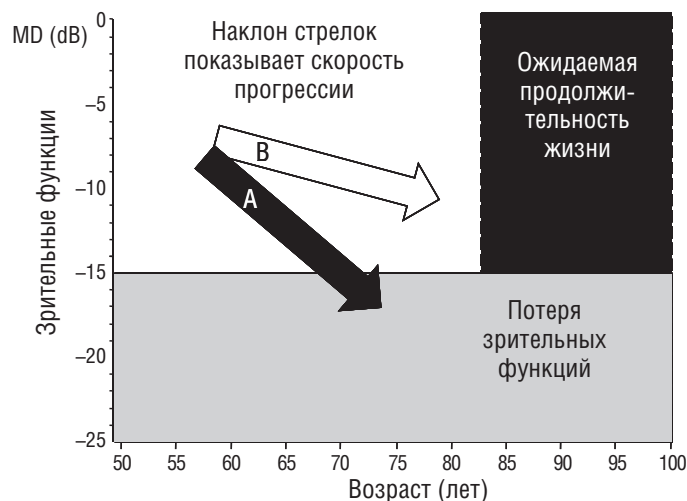


Рис. 1. Индекс (скорость) прогрессии глаукомы на графике «возраст — зрительные функции».

В сценарии (А) зрительные функции пациента снижаются быстро и требуют изменения лечебной тактики для предотвращения значительной потери зрительных функций в течение ожидаемой продолжительности жизни. В сценарии (В) прогрессия медленнее, значимой потери зрительных функций в течение ожидаемой продолжительности жизни пациента не предвидится

препаратов согласно предписаниям) и низкое постоянство в следовании назначениям являются одними из главных проблем. Данные нескольких исследований показали, что комплаенс при применении противоглаукомных препаратов составляет от 5 до 80 % [12]. Так, в одном из исследований при помощи специального датчика было установлено, что примерно половина пациентов получали менее 80 % назначенных инстилляций препаратов [11]. Имеется много причин некомплаентности: забывчивость, побочные эффекты препаратов, недостаток знаний о заболевании, цена препарата, трудности при инстилляции капель, необходимость слишком частых инстилляций, сложности применения препаратов, связанные с ритмом жизни. Поскольку несоблюдение назначений значимо влияет на качество контроля ВГД, имеется много попыток улучшить комплаенс, включая применение различных «напоминателей», назначение препаратов с минимальными побочными эффектами, обеспечение пациентов адекватной информацией о заболевании и принципах его лечения, упрощение режима дозирования, применение специальных устройств, облегчающих инстилляцию.

Одна из главных причин отсутствия комплаенса — побочные эффекты препаратов. Эти побочные эффекты могут приводить к снижению качества жизни, что в свою очередь ведет к несоблюдению назначений пациентами [10]. Побочные эффекты оказываются еще более выраженными у 40–60% больных глаукомой с сопутствующей патологией поверхности глаза [4] и у пациентов, применяющих более одного препарата для лечения глаукомы [6] (рис. 2). Назначение пациентам с сопутствующим глаукоме синдромом «сухого глаза» и другой патологией глазной поверхности не содержащих консервантов противоглаукомных препаратов позволяет снизить ВГД без дополнительного ущерба для слезной пленки и поверхности глаза.

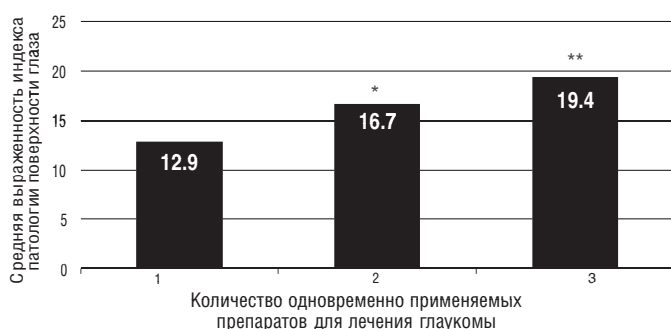


Рис. 2. Выраженность индекса патологии поверхности глаза в зависимости от количества одновременно применяемых препаратов для лечения глаукомы.

* — $P = 0,007$ по сравнению с пациентами, получающими 1 препарат. ** — $P = 0,0001$ по сравнению с пациентами, получающими 1 препарат

ВЛИЯНИЕ КОНСЕРВАНТОВ

Профессор Christophe Baudouin (Quinze-Vingts National Ophthalmology Hospital, Лаборатория глазной иммунотоксикологии, Институт зрения, Париж, Франция) представил данные о влиянии консервантов. Он отметил, что, несмотря на то, что по итогам клинических испытаний противоглаукомные препараты декларируются как «безопасные» или «хорошо переносимые», обсервационные исследования демонстрируют высокую частоту местных побочных эффектов, связанных с назначенным лечением. Основываясь на доказательствах, полученных в ряде экспериментов *in vitro* и *in vivo*, можно утверждать, что консервант бензалкония хлорид (БАХ) оказывает прямое токсическое воздействие на различные структуры глаза [2]. Эти данные также подтверждаются клинической практикой, поскольку больные глаукомой, получающие препараты с консервантами имеют более частые симптомы и клинические признаки раздражения поверхности глаза по сравнению с пациентами, получающими глазные капли без консерванта [8].

Появление в арсенале средств для лечения глаукомы нового препарата простагландинового ряда тафлупроста, первого простагландина без консерванта, позволило провести исследования, целью которых являлось выяснение, связаны ли побочные эффекты простагландинов с консервантом в составе глазных капель или они могут индуцироваться и самим действующим веществом. Лабораторные исследования, выполненные Н. Liang и Е. Brasnu (2008) наглядно продемонстрировали, что тафлупрост без консерванта не оказывал какого-либо токсического влияния на поверхность глаза по сравнению с простагландинами, содержащими консервант [3, 9]. Клинические исследования также показали сокращение симптомов и клинических признаков раздражения поверхности глаза при переводе пациентов с латанопроста с консервантом на тафлупрост без консерванта [15]. Кроме того профессор С. Baudouin отметил, что патология глазной поверхности может развиваться и у больных глаукомой, которым требуется применение нескольких гипотензивных препаратов одновременно, поэтому назначение препаратов без консерванта этим пациентам также было бы предпочтительным (табл. 1).

ТАФЛУПРОСТ — ПЕРВЫЙ ПРОСТАГЛАНДИН БЕЗ КОНСЕРВАНТА

Профессор Lutz Pillunat (Дрезденский университет, Германия) представил аудитории результаты клинических испытаний тафлупроста, первого простагландина без консерванта, разработанного для лечения глаукомы. Он отметил, что по данным

Таблица 1

Пациенты с глаукомой, которым предпочтительнее назначать препараты без консерванта (наиболее частые случаи выделены полужирным)

Заболевание	Частота сочетания		
	Часто	Иногда	Редко
ССГ*, сопутствующий глаукоме (развился независимо от неё)	• Патология поверхности глаза: умеренно выраженный или тяжёлый сухой кератоконъюнктивит и/или блефарит. • Аллергический конъюнктивит. • Acne rosacea	• Синдром Сьегрена. • Ношение контактных линз. • Птеригиум/ псевдоптеригиум	• Пациенты перенесшие кератопластику. • Синдром Стивенса-Джонсона. • Химические ожоги. • Опухоль поверхности глаза. • Радиационное повреждение. • Аниридия. • Рубцовый пемфигоид. • Кератит на фоне эндокринной офтальмопатии. • Нейротрофический кератит. • Тяжелая трахома
ССГ, вызванный лечением глаукомы	• 2 и/или более препаратов для лечения глаукомы	• Аллергические реакции на консерванты. • Необходимость длительного консервативного лечения глаукомы. • Пациенты, которым предстоит операция по поводу глаукомы	

*ССГ — синдром «сухого глаза»

исследований консервант не нужен для обеспечения проникающей способности тафлупроста внутрь глаза, поскольку тафлупрост без консерванта имеет такую же фармакокинетику, как и тафлупрост с консервантом [7]. Тафлупрост обеспечивает стабильный контроль ВГД в течение суток [13] и подтвержденную эффективность по сравнению с латанопростом [14].

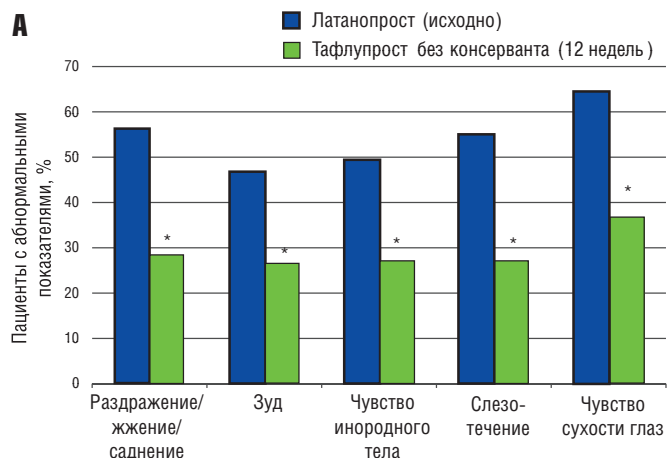
Затем профессор L. Pillunat остановился на результатах открытого многоцентрового исследования, в котором изучались переносимость и гипотензивный эффект тафлупроста без консерванта у пациентов, у которых наблюдались побочные эффекты со стороны поверхности глаза при их лечении латанопростом [15]. В общей сложности 158 пациентов с как минимум двумя симптомами патологии поверхности глаза или одним симптомом и одним клиническим признаком, имевшими место на фоне терапии латанопростом, были переведены на тафлупрост без консерванта. Исследование продолжалось 12 недель. Перевод позволил достоверно уменьшить количество и выраженность симптомов и клинических признаков раздражения глаз (рис. 3). При этом ВГД сохранялось на прежнем уровне: 16,8 мм рт. ст. на фоне терапии латанопростом (исходно) и 16,4 мм рт. ст. через 12 недель после перевода на тафлупрост. Кроме того, после перевода на тафлупрост без консерванта улучшилось качество жизни пациентов: исходно, на фоне терапии латанопростом, лишь 41% пациентов был удовлетворен назначенным лечением, в то время как через 12 недель после перевода на тафлупрост 79% пациентов отметили, что они удовлетворены назна-

ченным лечением. Профессор L. Pillunat отметил, что открытый дизайн был единственным ограничением в этом исследовании. В заключение он еще раз подчеркнул, что тафлупрост без консерванта обладает сходной с латанопростом гипотензивной эффективностью, но при этом перевод пациентов с латанопроста на тафлупрост без консерванта позволяет улучшить переносимость назначенного лечения и качество жизни.

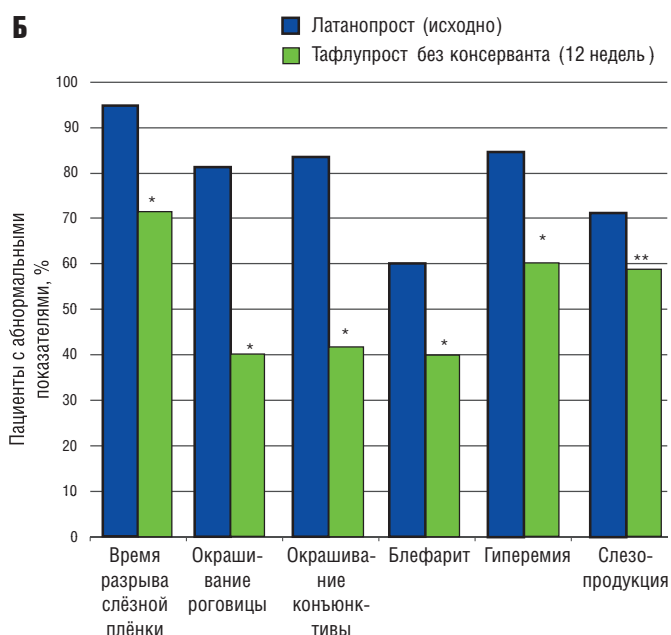
ГЛАЗНОЙ ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКИЙ ДАТЧИК

Профессор Tarek Shaarawy (Geneva University Hospitals, Женева, Швейцария) представил результаты использования глазного телеметрического датчика, позволяющего измерять ВГД непрерывно в течение суток. Известно, что ВГД — это динамический показатель, который варьирует у различных людей и имеет свой суточный ритм. Чаще всего на практике ВГД измеряется однократно в день во время визита пациента на прием к офтальмологу. Однако, как было показано, за пределами кабинета врача ВГД достигает более высоких цифр у 69% пациентов [1]. Поэтому очень важно осуществлять непрерывное мониторирование ВГД, в особенности у пациентов с подозрением на глаукому или с прогрессированием глаукомы, несмотря на назначенное лечение, основанное на результатах измерения ВГД во время визитов к офтальмологу.

Для мониторинга и записи колебаний ВГД в течение суток недавно был разработан специальный глазной телеметрический датчик. Он представляет собой мягкую контактную линзу, в которую встро-



* — $P < 0,001$. Глазные симптомы оценивались по 5-балльной шкале (0 — нет, 1 — едва, 2 — легкие, 3 — умеренные, 4 — выраженные). Аномальными признавались глазные симптомы как минимум легкой степени выраженности



* — $P < 0,001$; ** — $P < 0,003$. Критерии аномальности: время разрыва слезной пленки < 10 сек. Окрашивание роговицы как минимум I степени выраженности. Окрашивание назальной и темпоральной конъюнктивы как минимум II степени выраженности. Блефарит как минимум легкой степени выраженности. Гиперемия конъюнктивы как минимум легкой степени выраженности. Тест Ширмера 10 мм или меньше

Рис. 3. Пациенты, у которых наблюдались аномальные показатели: глазные симптомы (А) и клинические признаки (Б) исходно (на фоне терапии латанопростом) и через 3 месяца после их перевода на тафлупрост без консерванта (N = 158)

ен чип, реагирующий на деформацию роговицы в ходе флюктуаций ВГД, а также микропроцессор, осуществляющий телеметрию (рис. 4).

Вначале этот глазной телеметрический датчик прошел тестирование в Женевском университете с участием 20 больных глаукомой, и было установлено, что он хорошо переносился и не вызывал особых проблем у 90 % пациентов. Полученные в результате мониторинга суточные кривые ВГД оказались клинически значимыми, поскольку эти данные ука-

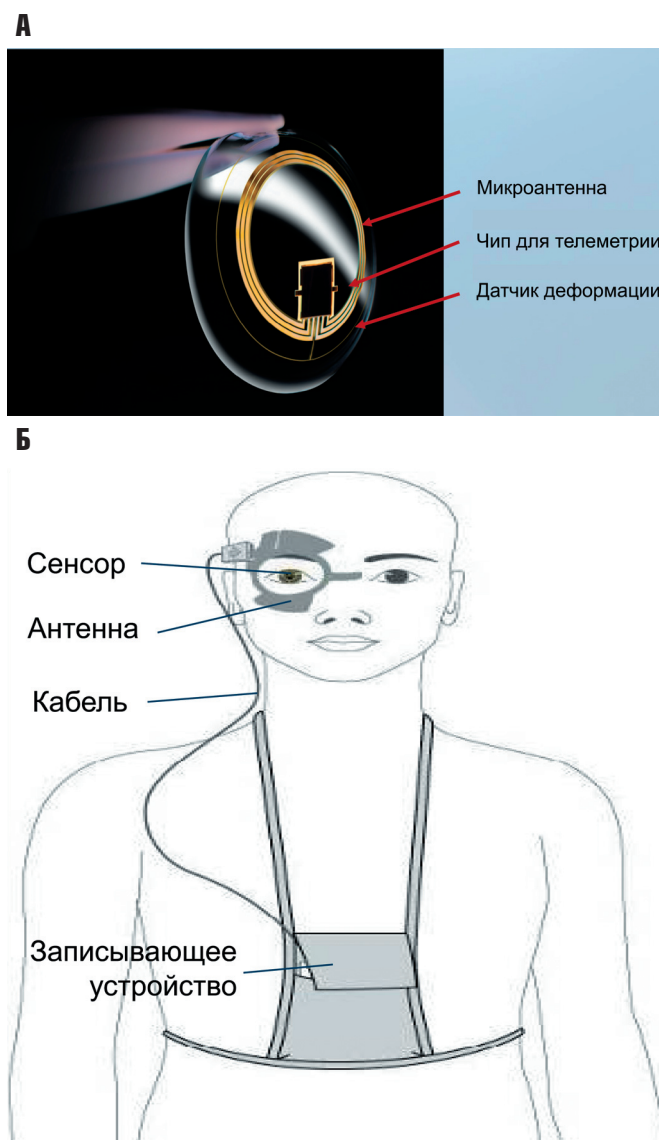


Рис. 4. Глазной телеметрический датчик, сделанный на основе контактной линзы (А) и внешний вид пациента с рекордером (Б)

зали на необходимость изменения лечебной тактики у двух третей пациентов.

Во втором пилотном исследовании принимали участие 20 пациентов, получавших тафлупрост в течение 1 месяца. Результаты исследования показали, что тафлупрост не только обеспечивал контроль ВГД в ночное время, но и эффективный контроль ВГД в течение суток. Конечно, имеются некоторые ограничения данного исследования, такие как наблюдательный, неконтролируемый его дизайн, включение в исследование только пациентов, уже получавших тафлупрост, использование для оценки произвольных единиц, а не мм рт. ст. Тем не менее, возможность непрерывного мониторинга ночного и суточного ВГД может распахнуть перед нами новые двери для индивидуального подхода к лечению больных глаукомой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barkana Y., Anis S., Liebmann J. et al. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 124. — P. 793–797.
2. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma // *Acta Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 86. — P. 716–726.
3. Brasnu E., Brignole-Baudouin F., Riancho L. et al. *In vitro* effects of preservative-free tafluprost and preserved latanoprost, travoprost, and bimatoprost in a conjunctival epithelial cell line // *Curr. Eye Res.* — 2008. — Vol. 33. — P. 303–312.
4. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 246. — P. 1593–1601.
5. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (3rd edition). http://www.eugs.org/eng/EGS_guidelines.asp.
6. Fechtner R. D., Godfrey D. G., Budenz D. et al. Prevalence of ocular surface complaints in patients with glaucoma using topical intraocular pressure-lowering medications // *Cornea.* — 2010. — Vol. 29. — P. 618–621.
7. Hamacher T., Airaksinen J., Saarela V. et al. Efficacy and safety levels of preserved and preservative-free tafluprost are equivalent in patients with glaucoma or ocular hypertension: results from a pharmacodynamics analysis // *Acta Ophthalmol. Suppl.* — 2008. — Vol. 242. — P. 14–19.
8. Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P. et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 17. — P. 341–349.
9. Liang H., Baudouin C., Pauly A., Brignole-Baudouin F. Conjunctival and corneal reactions in rabbits following short- and repeated exposure to preservative-free tafluprost, commercially available latanoprost and 0.02 % benzalkonium chloride // *Br. J. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 92. — P. 1275–1282.
10. Nordmann J. P., Auzanneau N., Ricard S., Berdeaux G. Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects // *Health Qual. Life Outcomes.* — 2003. — Vol. 1. — P. 75.
11. Nordmann J. P., Baudouin C., Renard J. P. et al. Measurement of treatment compliance using a medical device for glaucoma patients associated with intraocular pressure control: a survey // *Clin. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 4. — P. 731–739.
12. Olthoff C. M., Schouten J. S., van de Borne B. W., Webers C. A. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review // *Ophthalmology.* — 2005. — Vol. 112. — P. 953–961.
13. Traverso C. E., Ropo A., Papadia M., Uusitalo H. A phase II study on the duration and stability of the intraocular pressure-lowering effect and tolerability of Tafluprost compared with latanoprost // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* — 2010. — Vol. 26. — P. 97–104.
14. Uusitalo H., Pillunat L. E., Ropo A. Phase III Study Investigators. Efficacy and safety of tafluprost 0.0015 % versus latanoprost 0.005 % eye drops in open-angle glaucoma and ocular hypertension: 24-month results of a randomized, double-masked phase III study. // *Acta Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 88. — P. 12–19.
15. Uusitalo H., Chen E., Pfeiffer N. et al. Switching from a preserved to a preservative-free prostaglandin preparation in topical glaucoma medication // *Acta Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 88. — P. 329–336.

Сведения об авторах:

Вохмяков Александр Владимирович — врач-офтальмолог, менеджер по продукции, Московское представительство «АО Сантэн». 119049, Москва, Мытная ул., д. 1, оф. 13.
E-mail: A.Vokhmyakov@gmail.com.

Vokhmyakov Alexander Vladimirovich — MD, ophthalmologist, product manager, Santen Oy Representation in Moscow. 119049, Russia, Moscow, Mytnaja st., 1, office 13.
E-mail: A.Vokhmyakov@gmail.com.