

Результаты сравнительного исследования препаратов Бетоптик 0,5% и Беталмик ЕС 0,5% у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой

И.Б. Алексеев¹, Н.В. Мельникова¹, Е.А. Егоров², Ж.Г. Оганезова²

¹ РМАПО,

² РГМУ

Results of comparative study of Betoptic 0.5% and Betalmic EC 0.5% in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma

**I.B. Alexeev¹, N.V. Melnikova¹,
E.A. Egorov², J.G. Oganezova²**

¹ Department of Ophthalmology of RMAPO, Moscow

² Department of Ophthalmology of Russian State Medical University, Moscow

Purpose: to compare hypotensive effect and tolerability of Betoptic and Betalmic in patients with POAG.

Materials and methods: 80 patients (160 eyes), at average age of $61,5 \pm 12,1$ years were included into the study. They were randomized in 2 groups of 40 patients in each matched by sex, age and baseline IOP level. In first group Betoptic was prescribed by 1 drop BID and in the second group – Betalmic by 1 drop BID during 12 weeks. Evaluation of complaints, biomicroscopy, IOP measurement were performed before treatment, in 1, 4 and 12 weeks after beginning of study.

Results: 50 patients (90 eyes, 56%) finished the study. In the first group subcompensation of IOP level was reached in 12 eyes in 7 days after the beginning of study, and in 18 eyes – in 28 days. In the second group subcompensation of IOP level was reached in 38 eyes in 28 days from the

Таблица 1. Динамика ВГД (мм рт.ст.) у пациентов с впервые выявленной ПОУГ, получающих Бетоптик (группа 1) и Беталмик ЕС (группа 2)

Группа	Начальные показатели	Через 1 нед.	Через 4 нед.	Через 12 нед.
I	25,44±1,64	21,64±1,15 3,8 ¹ p<0,05 ²	20,96±0,98 4,48 p<0,05	20,96±1,06 4,48 p<0,05
II	24,81±2,02	21,57±1,86 3,24 p<0,05	21,1±1,22 3,71 p<0,05	21,19±1,44 3,62 p<0,05

Примечание: ¹ Разница между средними ВГД (начальным и через 1/4/12 недель), т.е. на сколько мм рт.ст. снизилось по сравнению с исходным;
² Значимость различий между начальным и ВГД через 1/4/12 недель в группе

beginning of treatment. 1 patient was withdrawn from study because of asthma attack after instillation. Data was not statistically significant ($p>0,05$). In the rest of patients IOP level was reliably lower then baseline level during all period of observation.

Conclusion: Hypotensive effect and tolerability of both drugs were comparable.

Известно, что глаукома – вторая ведущая причина слепоты в мире [1,2]. Согласно современным подходам, в большинстве случаев лечение глаукомы начинается с медикаментозного воздействия. Благодаря прогрессу фармакологии на сегодняшний день существует большой арсенал местных гипотензивных препаратов. Вместе с тем у практического врача появилась проблема выбора лекарственного средства. Для принятия правильного решения необходимо помнить о спектре побочных эффектов (местных и системных) активного вещества и консервантов и, как следствие, противопоказаний к конкретному препарату у конкретного пациента, особенно в свете того факта, что глаукома требует длительного и постоянного лечения [3], а больные глаукомой – в основном, пожилые люди, имеющие сопутствующие заболевания и в связи с этим принимающие другие лекарственные препараты [4]. Кроме того, стоимость препарата оказывает влияние на приверженность пациента лечению,

что является важным фактором в сохранении зрительных функций [5,6].

Бета-адреноблокаторы, появление которых было революцией в конце 1970–х годов, обладают относительно небольшим числом побочных реакций и приемлемой ценой, в связи с чем они стали в последние 20 лет популярными лекарственными средствами в терапии глаукомы и по праву считаются препаратами первого выбора. Однако, если местные побочные реакции при применении β -блокаторов встречаются относительно редко и представлены в основном чувством жжения, то системные нежелательные явления в виде бронхоспазма, брадикардии и усиления ночной артериальной гипотонии существенно ограничивают их использование [7,8]. Кроме того, для β -адреноблокаторов характерно явление тахифилаксии, что в значительной степени снижает их эффективность со временем.

Для минимизации риска появления перечисленных системных побочных эффектов были синтезированы селективные β_1 -адреноблокаторы, представителем которых в офтальмологической практике является бетаксолол. Он практически не оказывает влияния на β_2 -адренорецепторы, что делает возможным его применение у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких, метаболическим синдромом. Также бетаксолол не обладает мембраностабилизирующим (мест-

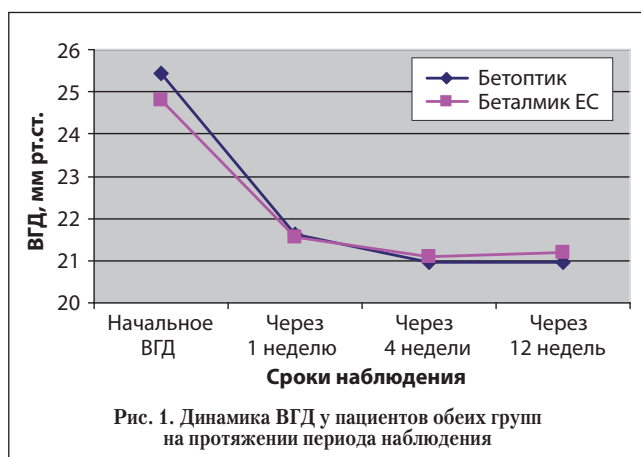


Рис. 1. Динамика ВГД у пациентов обеих групп на протяжении периода наблюдения

ноанестезирующим) действием и поэтому не снижает чувствительность роговицы при длительном применении, в отличие от неселективных β -блокаторов [9–11]. Еще одним преимуществом данного препарата является его не прямое нейропротекторное действие, осуществляемое за счет блокады кальциевых каналов, что играет важную роль в терапии глаукомной оптической нейропатии.

Длительное время на российском рынке присутствовал единственный офтальмологический препарат бетаксолола – Бетоптик компании Алкон–Куврер (Бельгия). В 2008 году в нашей стране был зарегистрирован бетаксолол компании Унимед Фарма (Словацкая Республика) под торговым названием Беталмик ЕС.

С целью сравнения гипотензивной активности и переносимости препаратов Бетоптик 0,5% и Беталмик ЕС 0,5% у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой в 2010 году на кафедрах офтальмологии Российской медицинской академии последипломного образования и Российского государственного медицинского университета было проведено открытое проспективное рандомизированное исследование.

Материалы и методы: в исследование включались пациенты с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой, которым после рандомизации методом простых чисел назначали Бетоптик (бетаксолол 0,5% производства компании Алкон–Куврер, Бельгия) по 1 капле 2 раза в день (группа I) или Беталмик ЕС (бетаксолол 0,5% производства компании Унимед Фарма, Словацкая Республика) в таком же режиме (группа II) на срок 12 нед. Перед началом терапии, а также через 1, 4 и 12 нед. использования указанных препаратов производились оценка жалоб, биомикроскопия глаза для выявления гиперемии конъюнктивы, измерение ВГД тонометром Маклакова. При отсутствии компенсации ВГД пациентам назначалась комбинированная терапия и их данные не включались в окончательную статистическую обработку. Для статистической обработки использовали программное обеспечение Statistica 6.0. Все количественные показатели представлены в форме среднего значения (М) $\pm$ стандартное отклонение (S). Для суждения о значимости различий между сравниваемыми показателями рассчитывали критерии Стьюдента (Student's t-values).

Результаты: в исследование было включено 80 пациентов (160 глаз), из них женщин 38 человек, мужчин – 42. Средний возраст составил 61,5 $\pm$ 12,1 года. Пациенты были рандомизированы на 2 группы (сопоставимые по полу, возрасту и уровню начального ВГД,

$p > 0,05$) по 40 человек (80 глаз) в каждой. Закончили исследование 50 пациентов (90 глаз – 56%). В I группе субкомпенсация ВГД наблюдалась в 12 глазах через 7 дней монотерапии бетаксололом и еще в 18 глазах – спустя 28 дней от начала исследования. Во II группе ВГД было субкомпенсировано в 38 глазах на 28 день терапии; также 1 пациентка данной группы выбыла из исследования из-за развития приступа удушья после инстилляций назначенного препарата. Различия между группами в количестве пациентов, не закончивших исследование, не достигли уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

У остальных пациентов на протяжении всего периода наблюдения ВГД было достоверно ниже исходного, причем постепенное снижение давления наблюдалось на протяжении 4 нед. от начала использования препаратов, к 12-й нед. показатели офтальмотонуса стабилизировались (табл. 1).

Важно отметить, что на всех визитах различия в показателях уровня ВГД между группами не были статистически значимыми ($p > 0,05$), т.е. оба препарата показали сходную гипотензивную активность (рис. 1).

Что касается переносимости препаратов, то 1 пациент из каждой группы предъявлял жалобы на чувство жжения после инстилляций капель, объективно у них наблюдалась инъекция конъюнктивы легкой степени. Данный побочный эффект не стал причиной отказа пациентов от продолжения участия в исследовании. Остальные пациенты жалоб не предъявляли, конъюнктивальной инъекции на всех визитах отмечено не было.

Заключение: результаты проведенного исследования продемонстрировали сопоставимую эффективность обоих препаратов в снижении ВГД и хорошую переносимость пациентами, что свидетельствует о биоэквивалентности сравниваемых препаратов. Более низкая стоимость Беталмика ЕС делает его доступным большому числу пациентов, страдающих глаукомой.

Литература

1. Либман Е.С. и соавт. Эпидемиологические аспекты медико-социальной проблемы глаукомы // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 1998. (3). 30–40.
2. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. Bull World Health Organ. 2004; 82(11):887–8.
3. Detry–Morel D. // Bull Soc. Belge Ophthalmol., 2006; 299: 27–40
4. Valuck R.J. et al. // Pharmacoepidemiol Drug Safe. 2001; 10: 511–516
5. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8. № 4. С 144–147.
6. European Glaucoma Society – Terminology & Guidelines for Glaucoma (European Guidelines). 2nd ed. Savona Italy: Editrice DOGMA, 2003
7. Khamar M.B. et al. // J Indian Med Assoc. 2002; 100: 620–621.
8. Rockwood J.E. – Medical Management of Glaucoma. In: “Clinical Guide to Glaucoma management”. In Higginbotham E.J., Lee D.A. Butterworth & Heinemann Elsevier Inc. 2004; 7: 107–122
9. Minish T., Herd A. // J Emerg Med. 2002; 22: 247–249
10. Neelakantan A., et al. // J Glaucoma 2004; 13: 130–136
11. Yamazaki Y., Miyamoto S., Hayamizu F. et al. The relationship between visual field defects and clinical factor in normal-tension glaucoma // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. – 1995. – Vol. 99. – No. 9. – P. 1017–1021.