

В ПОИСКАХ ЛУЧШЕЙ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ (САТЕЛЛИТНЫЙ СИМПОЗИУМ)

Сателлитный симпозиум с одноименным названием состоялся 2 июня 2008 года в рамках 8-го конгресса Европейского глаукомного общества. Заседание прошло под председательством проф. R. Hitchings, президента Европейского глаукомного общества.

Симпозиум открыл J. Thygesen, профессор кафедры офтальмологии копенгагенского университета (Дания) с докладом на тему «Неудовлетворенные потребности в терапии глаукомы, связанные с приверженностью лечению, переносимостью препаратов и сопутствующим синдромом «сухого глаза». Он подчеркнул, что, согласно рекомендациям Европейского глаукомного общества (Terminology and Guidelines for Glaucoma, 3rd edition, 2008), при лечении глаукомы должны достигаться следующие цели: сохранить зрительные функции и качество жизни пациента при минимальном риске побочных эффектов и приемлемых материальных затратах в период времени, сопоставимый с ожидаемой продолжительностью жизни. Однако, по данным исследований, многие больные глаукомой отмечают снижение качества жизни: 60 % из-за необходимости пожизненно применять препараты, 50 % из-за наличия заболевания как такового и 30 % из-за побочных эффектов лекарственных препаратов. Приверженность пациентов долгосрочному лечению глаукомы далека от оптимальной. Факторы, влияющие на «комплаэнс» (compliance — степень соблюдения больным предписанного режима применения лекарственных средств и методик лечения) при глаукоме — это бессимптомность заболевания, не всегда понятная пациенту польза от лечения, длительность терапии, необходимость применения нескольких препаратов одновременно, местные и системные побочные эффекты терапии. Было установлено, что 59 % больных глаукомой не применяют лекарственные препараты в соответствии с предписаниями (Patel, Spaeth, 1995). Еще в 1999 году Smith и Kass определили факторы, приводящие к нарушению режима лечения, среди которых необходимость частых инстилляций препаратов в течение дня, необходимость применения нескольких препаратов, сложности при инстилляциях капель, неподходящий режим дозирования (пациенты часто пропускают инстилляцию в середине дня) и побочные эффекты. Также оказалось, что примерно 1/3 пациентов пропускает более 10 % назначенных инстилляций (Chawla et al., 2007), а 20–95 % пациентов

не имеют приверженности лечению (Olthoff et al., 2005; Schwartz, 2005). Забывчивость пациентов и побочные эффекты препаратов являются одними из самых важных факторов отсутствия приверженности к терапии. Местные побочные эффекты снижают качество жизни пациентов, что приводит к отсутствию комплаэнса. По данным исследований, глаукома часто сочетается с синдромом «сухого глаза»: 33,7 % больных глаукомой в возрасте старше 65 лет имеют проявления роговично-конъюнктивального ксероза (Lin et al., 2003). Поэтому для оптимального лечения данных пациентов нужно рассматривать оба этих заболевания в совокупности. Преимущества не содержащих консерванта слезозаменителей признаны при терапии синдрома «сухого глаза». По мнению J. Thygesen, очевидно, что и не содержащие консерванта глазные капли для лечения глаукомы будут иметь преимущества при долгосрочной терапии, в особенности, при сочетании глаукомы с признаками роговично-конъюнктивального ксероза. В заключение J. Thygesen отметил, что приверженность пациентов лечению остается ключевым вопросом в терапии глаукомы, а частое сочетание глаукомы и синдрома «сухого глаза» требует оптимального подхода к выбору терапии для каждого пациента.

Следующим с докладом «Поверхность глаза и глаукома» выступил профессор С. Baudouin, заведующий отделением офтальмологии парижского национального госпиталя Quinze-Vingts (Франция). Он указал, что применение препаратов для лечения глаукомы часто вызывает местные побочные реакции. Эти нежелательные эффекты приводят к прекращению лечения пациентами и/или к ухудшению их качества жизни. По мнению проф. С. Baudouin, многие побочные эффекты связаны с наличием в большинстве антиглаукомных глазных капель консервантов, в частности, бензалкония хлорида. Исследования, проведенные на животных, а также данные, полученные *in vitro* и *in vivo*, продемонстрировали дозозависимое токсическое воздействие бензалкония хлорида на эпителий роговицы и конъюнктивы. Клинические исследования также показали, что количество местных побочных эффектов прямо пропорционально возрастало у пациентов, применявших глазные капли с консервантом, в отличие от тех, кто пользовался препаратами без консерванта. Так, например, признаки гиперемии конъюнктивы выявлялись у 53 % пациентов, по-



Рис. 1. Восьмой конгресс Европейского глаукомного общества: Выставка фирмы-производителя офтальмологических препаратов «Сантэн» (Финляндия)

лучавших капли с консервантом, и лишь у 20 % в группе получавших препараты без консерванта, а признаки поверхностного точечного кератита у 25 и 9 %, соответственно (Jaenen et al., 2007). Основываясь на этом, С. Baudouin сделал вывод о том, что не содержащие консерванта препараты для лечения глаукомы имеют очевидные клинические преимущества для пациентов.

Далее слово было предоставлено J. Stjernschantz, профессору университета г. Упсала (Швеция). Он выступил с докладом «Обновление в ряду простагландинов, применяемых для лечения глаукомы» и дал краткий обзор зарегистрированных и находящихся в последней стадии регистрации препаратов простагландинового ряда. В настоящее время в мире зарегистрированы и широко применяются три аналога простагладина $PGF_{2\alpha}$, это латанопрост (Ксалатан®, Pfizer), травопрост (Траватан®, Alcon) и биматопрост (Люмиган®, Allergan). В ближайшее время будет доступен четвертый препарат — тафлупрост (Тафлотан®, Santen). Все эти препараты являются очень мощными селективными агонистами протанойдных FP-рецепторов и снижают внутриглазное давление (ВГД) за счет увеличения увеосклерального оттока водянистой влаги. По мнению J. Stjernschantz, наиболее эффективная связь с FP-рецепторами в ходе исследований была проявлена тафлупростом — новым дифторированным аналогом простагладина $PGF_{2\alpha}$. Препараты простагландинового ряда назначаются один раз в день и, по данным исследований, имеют сходную эффективность в степени снижения ВГД при открытоугольной глаукоме. К основным побочным эффектам простагландинов относятся конъюнктивальная гиперемия, необратимая гиперпигментация радужки у предрасположенных

пациентов и обратимое изменение ресниц и век. В настоящее время простагландины признаны эффективными и приемлемыми препаратами для лечения глаукомы, имеющими редкие системные побочные эффекты. Однако J. Stjernschantz указал, что их применение для лечения глаукомы у пациентов с афакией или артификацией остается спорным.

В заключение симпозиума с обзором фармакологического и клинического профиля препарата тафлупрост выступил L. Pillunat, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии Дрезденского университета (Германия). Тафлупрост (Тафлотан®) — это новый мощный аналог простагладина $PGF_{2\alpha}$, имеющий благоприятный фармакологический профиль и высокое сродство к FP-рецепторам человека (Ota T., Aihara M., 2005). Он снижает ВГД за счет увеличения увеосклерального оттока внутриглазной жидкости. В доклинических исследованиях тафлупрост значительно снижал ВГД у обезьян с нормотонзией и офтальмогипертензией. Кроме того, по данным T. Akaishi (2007), тафлупрост увеличивал кровоток в диске зрительного нерва у кроликов. При исследовании у здоровых добровольцев тафлупрост в основном имел хорошую переносимость и был эффективным и безопасным для снижения ВГД. Основываясь на исследованиях зависимости гипотензивного эффекта и побочных реакций от дозы препарата, концентрация 15 мкг/мл (0,0015 % раствор) была признана оптимальной. Во второй фазе клинических испытаний препарата было показано, что тафлупрост в данной концентрации имеет эффективность, сопоставимую с эффективностью коммерчески доступных глазных капель латанопроста (0,005 %). Средний уровень снижения ВГД в обеих группах составил 33 % (Traverso et al., 2007). Все основные клинические исследования подтвердили эффективность тафлупроста для снижения ВГД, а все зарегистрированные побочные эффекты были характерными для побочных эффектов аналогов простагладина $PGF_{2\alpha}$, описанных ранее. Наиболее частым побочным эффектом была гиперемия конъюнктивы, развивавшаяся у 13 % пациентов. Глазные капли тафлупроста без консерванта продемонстрировали эффективность и фармакокинетический профиль, эквивалентные эффективности и фармакокинетическому профилю тафлупроста с консервантом (Pellinen P., 2008). Однако лекарственная форма без консерванта показала низкий уровень или полное отсутствие проапоптотического, пронекротического и проокислительного воздействия на эпителий конъюнктивы и роговицы

по данным *in vitro*, в отличие от содержащих консервант офтальмологических простагландинов: латанопроста, травопроста и биматопроста (Brasnu E. et al., 2008; Uusitalo H. M. T., 2008). В заключение L. Pillunat отметил, что тафлупрост (Тафлотан®) — это новый эффективный и безо-

пасный гипотензивный препарат, являющийся первым простагландином, свободным от консерванта, что, как ожидается, будет иметь преимущества в особенности для тех пациентов, у которых глаукома сочетается с синдромом «сухого глаза».

*Менеджер по продукции
ООО «Сантэн» в России и странах СНГ,
врач-офтальмолог
А. В. Вохмяков*