



# Глаукома: современные вызовы и точки опоры

Глаукома находится на первом месте среди причин необратимого снижения зрения. Рациональной фармакотерапии больных глаукомой был посвящен симпозиум, организованный при поддержке компании «АКРИХИН» в рамках XV Российского общенационального офтальмологического форума (Москва, 29 сентября 2022 г.).

## Современные тенденции терапии глаукомы

Согласно данным, представленным Сергеем Юрьевичем ПЕТРОВЫМ, д.м.н., начальником отдела глаукомы Национального медицинского исследовательского центра глазных болезней им. Гельмгольца, в мире общее количество пациентов с глаукомой неуклонно растет и к 2040 г. достигнет 111,8 млн<sup>1</sup>.

В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) предусмотрено, что всем пациентам с ПОУГ целесообразно снижать внутриглазное давление (ВГД) с помощью местной медикаментозной терапии, лазерного лечения или хирургических методов. Оптимальные значения верхней границы офтальмотонуса на фоне лечения составляют ( $P_0$ ): для глаукомы стадии I (начальной) – 16–18 мм рт. ст., глаукомы стадии II (развитой) – 15–16 мм рт. ст., стадии III (далеко зашедшей) – 12–14 мм рт. ст. Целевое ВГД зависит от исходного ВГД, скорости прогрессирования, состояния диска зрительного нерва и возраста пациента<sup>2</sup>.

В последние годы для снижения ВГД применяются внутрикамерные импланты биматопроста, ингибиторы Rho-киназы. В целом в Европе, как и в России, отмечается рост доли

дженериков, используемых в системах здравоохранения. По оценкам, доли рынка дженериков в Германии и Франции составляют 60%, в Италии – более 80%, в России – 79,6%<sup>2</sup>. Перспективы отечественного рынка в текущем и будущем году обусловлены увеличением стоимости оригинальных препаратов и зарубежных дженериков и возможным увеличением стоимости отечественных дженериков, для производства которых используются импортное сырье и оборудование.

Согласно анализу структуры российского рынка противоглаукомных средств по упаковкам, первое место занимают бета-адреноблокаторы (56%), второе – аналоги простагландинов (23%), третье – ингибиторы карбоангидразы (13%). Доля фиксированных комбинаций (ФК) по-прежнему невелика. Однако, как отметил профессор С.Ю. Петров, это согласуется с европейскими данными. Например, в Англии доля назначаемых ФК с аналогом простагландина составляет 13%, доля ФК без аналога простагландина – 11%<sup>3</sup>. Между тем прием ФК повышает приверженность пациентов лечению. Согласно данным о комплаентности пациентов с глаукомой в период пандемии, опубликованным в журнале *Ophthalmology* Американской

академии офтальмологов (*American Academy Ophthalmology*) в марте 2022 г., больные оставались приверженными терапии лишь в течение первых «горячих 29 дней»<sup>4</sup>. Не случайно сегодня особую актуальность приобретает вопрос повышения комплаентности больных глаукомой с помощью ФК и бесконсервантных препаратов. Как показал опрос, проведенный в Англии среди 575 офтальмологов, 12% из них выразили желание начинать терапию ПОУГ стадии III ФК аналога простагландина и тимолола<sup>5</sup>. В данном аспекте особого внимания заслуживает противоглаукомный комбинированный препарат Бимикомби Антиглау ЭКО, содержащий ФК биматопроста и тимолола без консерванта. «Биматопрост + тимолол» – одна из наиболее эффективных комбинаций, которую можно применять в качестве стартовой терапии ПОУГ стадии III. Немаловажно, что представленная в препарате Бимикомби Антиглау ЭКО ФК «биматопрост + тимолол без консерванта» характеризуется лучшей переносимостью по сравнению с ФК с консервантом, а перевод с других ФК на ФК «биматопрост + тимолол без консерванта» позволяет увеличить гипотензивный эффект<sup>6–8</sup>.

Другой комбинированный препарат Дортимол Антиглау ЭКО содержит ФК дорзоламида и тимолола без консерванта. Доказано, что при недостаточной эффективности проста-

<sup>1</sup> Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121 (11): 2081–2090.

<sup>2</sup> Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная», утвержденные Минздравом России. М., 2020; 19.

<sup>3</sup> De Natale R. Trends and discrepancies in glaucoma medical therapy in Europe. *Eur. Ophthalm. Rev.* 2015; 9 (2): 130–131.

<sup>4</sup> Racette L., Abu S.L., Poleon S., et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on adherence to ocular hypotensive medication in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2022; 129 (3): 258–266.

<sup>5</sup> McKee H.D.R., Gupta M.S., Ahad M.A., et al. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19 (8): 923–924.

<sup>6</sup> Aptel F., Cucherat M., Denis P., et al. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur. J. Ophthalmol.* 2012; 22 (1): 5–18.

<sup>7</sup> Goldberg I., Pina R.G., Lanzagorta-Aresti A., et al. Bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% preservative-free ophthalmic solution versus bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% ophthalmic solution (Ganfort) for glaucoma or ocular hypertension: a 12-week randomised controlled trial. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98 (7): 926–931.

<sup>8</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Бимикомби Антиглау ЭКО. ЛП-005484.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

гландинов добавление ФК «дорзоламид + тимолол» к терапии позволяет достоверно снизить ВГД и риск прогрессирования глаукомы<sup>9-11</sup>. Бримонидин является действующим веществом препарата Брим

Антиглау ЭКО. Бримонидин обладает нейротропным эффектом. При добавлении бримонидина к терапии глаукомы отмечается дополнительное снижение ВГД<sup>12</sup>. В заключение профессор С.Ю. Пет-

ров отметил, что применение препаратов Бимикомби Антиглау ЭКО, Дортимол Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО с хорошей переносимостью способствует повышению приверженности пациентов лечению.

### Бесконсервантная терапия глаукомы. Когда? Кому? Зачем?

**В** начале выступления Ирина Владимировна КОЗЛОВА, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы Научно-исследовательского института глазных болезней им. М.М. Краснова, напомнила, что глаукома представляет собой группу хронических заболеваний глаз с различной этиологией, сопровождающихся триадой признаков: периодическим или постоянным повышением уровня ВГД, атрофией зрительного нерва (с экскавацией), характерными изменениями поля зрения.

Установлено, что уровень ВГД при глаукоме прямо коррелирует с прогрессированием потери поля зрения. С каждым дополнительным повышением ВГД на 1 мм рт. ст. риск прогрессирования глаукомы увеличивается на 19%<sup>13</sup>. Чем существеннее снижение ВГД, тем выше вероятность стабилизации глаукомного процесса и отсутствия прогрессирования. Не случайно в Национальном руководстве по глаукоме для практикующих врачей (2021) сказано, что снижение ВГД до уровня давления цели является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы.

Несмотря на то что лазерное и хирургическое лечение эффективно уменьшает ВГД, лечение с помощью гипотензивных глазных капель остается предпочтительным стартовым лече-

нием из-за благоприятного соотношения риска и пользы. Причем даже при достижении целевого уровня ВГД следует периодически оценивать конечные точки лечения: поле зрения, морфометрические параметры диска зрительного нерва и качество жизни пациента. Если на фоне хорошей переносимости монотерапии первого выбора целевого уровня ВГД достичь не удается, необходимо рассмотреть вопрос о добавлении к лечению второго препарата. Предпочтение следует отдавать ФК. В ряде случаев, например при развитой глаукоме и/или высоком уровне ВГД, ФК гипотензивных глазных капель назначаются в качестве стартовой терапии.

Для смены тактики лечения важен не только уровень ВГД, но и состояние зрительных функций. Для анализа прогрессирования глаукомы используются периметрические индексы, в частности индекс поля зрения (VFI), оценивающий общее состояние светочувствительности сетчатки в процентах. Снижение светочувствительности дает понимание скорости прогрессирования глаукомного процесса у конкретного пациента. При низкой скорости прогрессирования (менее 1% в год) больному ПОУГ показана монотерапия препаратом первого выбора, при средней скорости прогрессирования (1–3% в год) – ФК, при высокой ско-

рости прогрессирования (более 3%) – хирургическое лечение.

По оценкам, после двух лет монотерапии у 40–50% пациентов с низкой скоростью прогрессирования глаукомы не удается достичь целевого ВГД, что требует дополнительного назначения второго препарата<sup>14, 15</sup>. Пациентам со средней скоростью прогрессирования глаукомы терапия ФК может быть усилена до разумного максимума или использована более эффективная комбинация. Пациентам с высокой степенью прогрессирования глаукомы до начала хирургического лечения может быть проведена терапия ФК.

Основным условием медикаментозной терапии глаукомы является длительное применение лекарственных средств, поскольку глаукома – хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание. В данном аспекте особое значение имеют комплаентность пациента и его полноценное участие в процессе лечения.

В гипотензивных препаратах в качестве консерванта обычно используется бензалкония хлорид. Однако многочисленные исследования доказывают наличие у него негативного влияния на поверхность глаза. Он способен усиливать испарение и нестабильность слезной пленки, оказывать токсическое воздействие на эпителий конъюнктивы и роговицы, приводить к истончению и десквамации эпителия, отеку стромы роговицы. Важно, что бензалкония

<sup>9</sup> Konstas A.G.P., Mikropoulos D., Dimopoulos A.T., et al. Second-line therapy with dorzolamide/timolol or latanoprost/timolol fixed combination versus adding dorzolamide/timolol fixed combination to latanoprost monotherapy. *Br. J. Ophthalmol.* 2008; 92 (11): 1498–1502.

<sup>10</sup> Martínez A., Sanchez-Salorio M. Predictors for visual field progression and the effects of treatment with dorzolamide 2% or brinzolamide 1% each added to timolol 0.5% in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2010; 88 (5): 541–552.

<sup>11</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Дортимол Антиглау ЭКО. ЛП-005122.

<sup>12</sup> Lee D.A., Gornbein J.A. Effectiveness and safety of brimonidine as adjunctive therapy for patients with elevated intraocular pressure in a large, open-label community trial. *J. Glaucoma.* 2001; 10 (3): 220–226.

<sup>13</sup> Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Artes P.H., et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch. Ophthalmol.* 2010; 128 (10): 1249–1255.

<sup>14</sup> Wan Z., Woodward D.F., Cornell C.L., et al. Bimatoprost, prostamide activity, and conventional drainage. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2007; 48 (9): 4107–4115.

<sup>15</sup> Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 120 (6): 701–713.



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

хлорид может индуцировать иммунновоспалительный ответ конъюнктивы и роговицы.

Если глазные капли не содержат консервантов, обладающих антимикробным действием, они должны производиться в монодозовых или мультидозовых упаковках, которые предотвращают микробную контаминацию раствора после вскрытия флакона. Это достигается с помощью дозирующе-укупорочной системы Novelia.

Принцип работы дозирующе-укупорочной системы Novelia основан на наличии дополнительного резервуара, в который при первом нажатии на флакончик через открывающийся клапан попадает капля стерильного вещества, а при повторном нажатии из дополнительного резервуара капля в стерильном виде попадает в конъюнктивальную полость. При этом основной резервуар не связан с окружающим воздухом и остается стерильным долгое время.

В настоящее время дозирующе-укупорочная система Novelia используется в таких противоглазных препаратах компании «АКРИХИН», как Брим Антиглау ЭКО (бримонидин 0,2%), Дортимол Антиглау ЭКО (дорзоламид 2% + тимолол 0,5%), Бимикомби Антиглау ЭКО (биматопрост 0,03% + тимолол 0,5%).

Согласно данным многочисленных исследований, длительное использование местных гипотензивных средств, содержащих консерванты, может существенно влиять на качество жизни пациентов с глаукомой, снижая их приверженность лечению. Применение бесконсервантных глазных капель, напротив, сопряжено со значительно меньшей частотой развития побочных эффектов и их выраженностью<sup>16</sup>.

И.В. Козлова представила собственные данные исследования профиля эффективности и безопасности бесконсервантных препаратов компании «АКРИХИН». В исследование были включены 60 пациентов, получавшие местную гипотензивную терапию: 30 пациентов использовали комбинации дорзоламида/тимолола или бринзоламида/тимолола с консервантом, 30 пациентов применяли препараты бримонидина.

Из-за развития аллергических реакций 30 пациентов были переведены на бесконсервантную терапию препаратом Дортимол Антиглау ЭКО, 30 пациентов – на прием препарата Брим Антиглау ЭКО. Оценивался уровень роговично-компенсированного ВГД до изменения терапии и через месяц применения. Субъективные и объективные признаки применения терапии

контролировали при осмотре и с помощью опросника.

Перевод пациентов на бесконсервантную терапию препаратом Дортимол Антиглау ЭКО способствовал улучшению субъективных и объективных критериев переносимости терапии при сопоставимой гипотензивной эффективности с препаратом, содержащим консервант. Улучшение показателей субъективной и объективной оценки безопасности отмечалось и у пациентов, переведенных с препаратов бримонидина на препарат Брим Антиглау ЭКО, при сопоставимой гипотензивной эффективности препаратов.

Таким образом, побочные эффекты гипотензивного лечения и некомплаентность пациентов зачастую связаны с содержанием в каплях консервантом. Бесконсервантная терапия глаукомы имеет преимущества, связанные с хорошей переносимостью лечения, снижением риска синдрома сухого глаза, лучшим прогнозом для возможной хирургии. «Препараты, не содержащие консервантов, могут быть рекомендованы большинству пациентов с глаукомой в качестве стартового лечения и для замены текущей терапии», – подчеркнула И.В. Козлова в заключение.

### Эффективность лютеинсодержащих препаратов при длительном применении у пациентов с сочетанной патологией: ВМД и глаукомой

Как отметил Дмитрий Александрович ДОРОФЕЕВ, к.м.н., руководитель городского глазного центра Городской клинической больницы № 2 (Челябинск), несмотря на широкую распространенность возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и глаукомы у лиц старческого и пожилого возраста, вопросы сочетания этих патологий остаются актуальными.

В исследовании М.Е. Пановой и соавт. (2014) оценивались характерные особенности клинического течения ВМД у пациентов с диагностированной ПООУГ<sup>17</sup>. У пациентов с сочетанной патологией достоверно чаще встречалась атрофическая форма ВМД, представленная преимущественно географической атрофией. Сухая форма ВМД преобладала при всех стадиях глаукомы, причем в струк-

туре ВМД доля сухой формы возрастала с каждой последующей стадией глаукомы.

По оценкам, средняя продолжительность жизни пациента после установления диагноза глаукомы составляет 12–14 лет<sup>18</sup>. По данным исследовательской группы «Научный авангард», продолжительность течения ВМД несколько меньше, чем продолжительность течения ПООУГ<sup>19</sup>. Повышение офтальмотонуса способствует нарушению микрогемодинамических процессов при ВМД. Поэтому можно предположить, что

<sup>16</sup> Jaenen N., Baudouin C., Pouliquen P., et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. *Eur. J. Ophthalmol.* 2007; 17 (3): 341–349.

<sup>17</sup> Панова И.Е., Шаймова Т.А. Частота и особенности течения возрастной макулярной дистрофии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник Оренбургского государственного университета.* 2014; 173 (12): 244–247.

<sup>18</sup> Broman A.T., Quigley H.A., West S.K., et al. Estimating the rate of progressive visual field damage in those with open-angle glaucoma, from cross-sectional data. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008; 49 (1): 66–76.

<sup>19</sup> Онуфрийчук О.П., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Морфофункциональные изменения макулярной области сетчатки при «сухой» форме возрастной макулодистрофии (обзор). *Клиническая офтальмология.* 2013; 13 (3): 123–130.

# БЕРЕЖНО ЗАЩИТИМ ТО, ЧТО ДАЛА ПРИРОДА



 **акрихин**

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
И ПРОФИЛАКТИКИ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ



## Информация для медицинских и фармацевтических работников

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Богородский городской округ, Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29. Тел.: +7 (495) 702-95-06, факс: +7 (495) 702-95-03, e-mail: info@akrixhin.ru  
РИМ-2023-0119 Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



## XV Российский общенациональный офтальмологический форум

снижение показателей офтальмотонуса будет способствовать не только стабилизации глаукомного процесса, но и профилактике прогрессирования макулярной дегенерации.

Наиболее целесообразным считается применение дифференцированных (ступенчатых) схем на старте лечения больных ПОУГ в зависимости от стадии заболевания<sup>20</sup>. Это предполагает выбор монотерапии с использованием аналогов простагландина для больных ПОУГ начальной стадии, применение двойных комбинаций (лучше фиксированных) у пациентов с развитой стадией болезни и назначение максимально возможных комбинаций больным с далеко зашедшей стадией с прогнозируемым переходом к быстрому хирургическому лечению. Как показывают данные длительного наблюдения за 98 пациентами с ПОУГ, получавшими стартовую терапию аналогами простагландинов, в 10% случаев терапия неэффективна уже в течение первого месяца лечения, а в течение года половина пациентов, не достигших давления цели, нуждается в усилении гипотензивного режима<sup>21</sup>.

В другом исследовании продемонстрирована возможность старта терапии глаукомы при более высоком ВГД с комбинированных препаратов<sup>22</sup>. «Более высокий уровень внутриглазного давления на старте характерен для более продвинутых стадий глаукомы. Поэтому выбор агрессивной тактики обусловлен необходимостью стабилизировать зрительные функции наших пациентов», – уточнил докладчик.

Д.А. Дорофеев представил клинический пример молодого пациента с пигментной глаукомой и уровнем ВГД 39 мм рт. ст., которому перед лазерной иридотомией была назначена терапия ингибитором карбоангидра-

зы с бета-блокатором. Проведенная лазерная иридотомия не позволила достичь целевого давления и стабилизировать глаукомный процесс: уровень ВГД постепенно повышался и достиг 28–30 мм рт. ст.

Добавление Брим Антиглау ЭКО к терапии препаратом Дортимол Антиглау ЭКО не способствовало значимому уменьшению офтальмотонуса. Спустя некоторое время пациент с уровнем ВГД 33 мм рт. ст., получая максимально возможную терапию препаратами Бимикомби Антиглау ЭКО, Дор Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО, был направлен на операцию. Пациенту была сделана непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) с применением антипролиферативных препаратов митомицина, что позволило стабилизировать зрительные функции и предупредить прогрессирование заболевания.

Д.А. Дорофеев акцентировал внимание участников симпозиума на возможности применения лютеинсодержащих препаратов для профилактики прогрессирования ВМД. В исследовании И.А. Гидоян и соавт. (2017) показано, что нутрицевтическая терапия в комплексном лечении пациентов с ранней ВМД способствует улучшению зрительных функций – повышению некорректируемой и максимально корректируемой остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ)<sup>23</sup>.

В исследовании И.А. Лоскутова и соавт. (2017) оценивали клиническую эффективность длительного применения лютеинсодержащих препаратов у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД<sup>24</sup>. 16 пациентов группы наблюдения получали лютеинсодержащий препарат Супероптик по одной капсуле один раз в день в течение года. 16 паци-

ентов контрольной группы лютеинсодержащую терапию не получали. Результаты исследования продемонстрировали положительный эффект непрерывного применения лютеинсодержащего препарата Супероптик, способствовавшего улучшению остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ).

Безусловно, определенную роль в значимом улучшении остроты зрения играет регулярное применение лютеинсодержащих препаратов. Регулярный прием лютеинсодержащих препаратов приводит к менее выраженным результатам<sup>25</sup>.

Завершая выступление, Д.А. Дорофеев констатировал, что регулярное применение препарата Супероптик приводит к стабилизации зрительных функций у пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД, а качественная диагностика, динамическое наблюдение, эффективные препараты и своевременная смена гипотензивного режима позволяют стабилизировать структурные и функциональные показатели пациентов.

## Заключение

Препараты компании «АКРИХИН» – Брим Антиглау ЭКО, Дор Антиглау ЭКО, Дортимол Антиглау ЭКО, Бимикомби Антиглау ЭКО позволяют осуществлять индивидуальный подход к терапии пациентов с разной стадией глаукомы и достигать хорошей приверженности лечению. Включение в комплексную терапию пациентов с сочетанной патологией ПОУГ и ВМД лютеинсодержащего препарата Супероптик при регулярном применении способствует улучшению остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ). ●

<sup>20</sup> Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Д.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2018; 17 (4): 27–54.

<sup>21</sup> Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. Возможности стартовой терапии простой и псевдоэкссфолиативной открытоугольной глаукомы аналогами простагландинов при продвинутых стадиях заболевания. Национальный журнал «Глаукома». 2017; 15 (1): 29–37.

<sup>22</sup> Авдеев Г.В., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Менеджмент прогрессирования глаукомы. Национальный журнал «Глаукома». 2019; 18 (1): 45–58.

<sup>23</sup> Гидоян И.А., Петраевский А.В., Кузнецова Н.А., Дятчина А.И. Мониторинг функциональных показателей у пациентов с возрастной макулярной дегенерацией. Офтальмология. 2017; 15 (3): 260–267.

<sup>24</sup> Лоскутов И.А., Экгардт В.Ф., Дорофеев Д.А. и др. Клиническая эффективность лютеинсодержащих препаратов при лечении пациентов с сочетанной патологией: первичной открытоугольной глаукомой и сухой формой возрастной макулярной дегенерацией. Медицина. 2017; 2: 14–28.

<sup>25</sup> Дорофеев Д.А. Лютеинсодержащие нутрицевтики с антиоксидантным действием при первичной открытоугольной глаукоме, сочетающейся с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации. Офтальмология. 2018; 15 (3): 339–347.