

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ АНАЛОГА ПРОСТАГЛАНДИНА ТАФЛУПРОСТА И БЕТА-БЛОКАТОРА ТИМОЛОЛА МАЛЕАТА

¹Джумова М.Ф., ¹Марченко Л.Н., ²Муштина Т.А., ²Дись О.В., ¹Чекина А.Ю.,
²Джумова А.А., ²Катаркевич В.А., ²Кольшикина Е.Е., ²Житкевич Г.Н.

¹Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «3-я городская клиническая больница
имени Е.В. Клумова», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Глаукома является второй в мире причиной полной потери зрения. Снижение внутриглазного давления (ВГД) до целевого уровня предотвращает прогрессирование глаукомной оптикнейропатии. Особого внимания заслуживают фиксированные комбинации (ФК) аналогов простагландинов (АПГ) и бета-адреноблокаторов. При равноэффективном снижении уровня ВГД, ФК минимизируют режим инстилляций в течение суток, выравнивают суточные колебания, компенсируют побочные эффекты, снижают частоту развития нежелательных явлений, повышают приверженность к лечению. ФК препарата 0,0015% тафлупроста / 0,5% тимолола малеата (ФКГТ) применяется в лечении глаукомы при невозможности компенсации ВГД монотерапией. При длительной терапии переносимость лечения и качество жизни пациента становятся ключевыми факторами. Наиболее частой причиной развития побочных эффектов местной антиглаукомной терапии является находящийся в его составе консервант. Целесообразно назначение препаратов, не содержащих в своем составе консервант.

Цель. Исследование было проведено для оценки эффективности в снижении ВГД, переносимости и безопасности глазного раствора бесконсервантной фиксированной комбинации препарата 0,0015% тафлупроста / 0,5% тимолола малеата у пациентов с ПОУГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 69 пациентов (135 глаз) в возрасте от 42 до 82 лет (средний возраст 60,0 [52,0; 67,0] лет) с начальной и развитыми стадиями ПОУГ. Пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 26 человек (51 глаз), ранее гипотензивного лечения не получали, имели при постановке диагноза симптомы болезни поверхности глаза и высокие цифры ВГД; 2-я группа — 26 пациентов (52 глаза) получали монотерапию аналогами простагландина (разные производители, 1 раз в день), уровень снижения ВГД был недостаточным; 3-я группа — 17 пациентов (32 глаза, у двух пациентов анофтальм) получали ранее назначенную терапию (аналог простагландина разных производителей 1 раз в день и тимолола малеат 0,5% 1 раз в день с консервантами); терапия была изменена в связи с неудовлетворительной переносимостью назначенного

лечения и вопросами комплаентности. Всем пациентам был назначен однократный режим инстилляций бесконсервантным тафлупростом 0,0015% в фиксированной комбинации с тимололом малеатом 0,5%. Осмотр пациентов проводили в день назначения терапии, а также через 4 и 8 недель. Пациентам измеряли тонометрическое (Pt, тонометр Маклакова) давление перед назначением препарата, через 1 и 2 месяца. Для диагностирования стадии глаукомы выполняли кинетическую периметрию (Carl Zeiss Jena, Германия) и статическую автоматическую периметрию в пороговом режиме на периметре Humphrey Field Analyzer. В медицинской документации фиксировали сообщаемые пациентами субъективные жалобы, переносимость препарата пациентами, отмечали динамику нежелательных явлений до и после назначения препарата. Оценивали степень выраженности гиперемии слизистой и степень приверженности лечению (шкала Мориски-Грин от 0 до 2 баллов: 0 — высокая приверженность, 1 — недостаточная приверженность, 2 и более — неприверженность лечению). Статистическую обработку результатов проводили пакетом прикладных программ версии Statistica 10. Для оценки полученных данных использовали непараметрические методы (медиану и интерквартильный размах [25%; 75%], критерий Вилкоксона, для качественных величин — критерий Хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера (F) для небольших выборок).

Результаты. У пациентов, которым бесконсервантная ФКТТ была назначена впервые, уровень ВГД по Маклакову до лечения составил 27 [26; 29] мм рт. ст., через 4 недели значимо снизился до 19 [18; 22] мм рт. ст. ($p_{1,2}<0,001$), к 8 неделе составил 18 [17; 21] мм рт. ст. ($p_{1,3}<0,001$). Таким образом, в первый месяц наблюдения среднее снижение ВГД составило 8 мм рт. ст. (29,6% от исходного), к концу второго месяца — 9 мм рт. ст. (33,3%). Особенно заметным гипотензивный эффект оказался по показателю снижения ВГД на 6–10 мм рт. ст. в группе пациентов, которым гипотензивная терапия была назначена впервые (68,63% и 64,70%, 4 и 8 недель). Через 8 недель гипотензивный эффект усилился, снижение ВГД по показателю 11–15 мм рт. ст. отмечено в 11 глазах, что составило 21,57%.

У пациентов с недостаточным снижением ВГД на монотерапии аналогами простагландина, уровень ВГД по Маклакову до лечения составил 24 [23,5; 25] мм рт. ст., через 4 недели после назначения бесконсервантной ФКТТ снизился до 19 [18; 21] мм рт. ст. ($p_{1,2}<0,001$), и к концу 2 месяца достиг 18,5 [18; 20] мм рт. ст., ($p_{2,3}=0,002$). Таким образом, замена аналога простагландина на фиксированную комбинацию 0,0015% тафлупроста / 0,5% тимолола малеата позволила дополнительно снизить ВГД, в среднем, на 5,5 мм рт. ст. в течение 2 месяцев (22,9%). Снижение ВГД у пациентов с начальными и развитыми стадиями ПОУГ достигло целевых значений у большинства паци-

ентов. В первый месяц лечения у 63,46% давление снизилось до 5 мм рт. ст., к концу второго месяца снижение ВГД на 6–10 мм рт. ст. отмечено у большинства пациентов (57,69%).

Пациентами в 1-й и 2-й группах отмечена очень хорошая индивидуальная переносимость бесконсервантной ФКТТ.

В группе пациентов с неудовлетворительной переносимостью и недостаточной приверженностью лечению (перевод с раздельного лечения аналогом простагландина и тимолола малеатом на бесконсервантную ФКТТ) уровень ВГД по Маклакову до лечения составил 21 [19; 22] мм рт. ст., через 4 недели после перевода снизился до 20 [18; 21] мм рт. ст. ($p_{1,2}=0,001$), через 8 недель достиг 18 [17; 18,5] мм рт. ст. ($p_{2,3}<0,001$). Среднее дополнительное снижение ВГД составило 3 мм рт. ст. (14,3%). Снижение ВГД, несмотря на состав препарата из компонентов аналогичных фармацевтических групп, очевидно, связано с низким комплаенсом пациентов, так как дискомфорт на фоне применения гипотензивных препаратов, при кажущемся отсутствии положительного эффекта, заставляет многих больных отказываться от регулярного применения капель.

В 3-й группе о недостаточной приверженности лечению без наличия субъективных симптомов сообщили 4 пациента. После перехода на бесконсервантную фиксированную комбинацию с инстилляцией препарата 1 раз в день все пациенты отметили улучшение приверженности.

Перевод на бесконсервантную ФКТТ позволил значительно уменьшить количество клинических признаков и субъективных симптомов. В ряде случаев пациенты сообщали о нескольких симптомах одновременно. Неудовлетворительную переносимость и раздражение в глазах отметили 13 пациентов (24 глаза, 100%). После перевода 3 пациента (6 глаз, 25%) отметили незначительное местное раздражение, купирующееся самостоятельно ($p<0,001$). Зуд, жжение и покалывание в конъюнктивальной полости зафиксировали 5 пациентов (10 глаз, 41,66%). После перевода слабо выраженные симптомы остались у 1 пациента (2 глаза, 8,3%) ($p=0,009$). Ощущение инородного тела в глазу до перевода на ФКТТ отметили 8 пациентов (16 глаз, 66,6%), после назначения бесконсервантной ФКТТ ощущение инородного тела осталось у 2 пациентов (4 глаза, 16,7%) ($p<0,001$). Сухость глаза отметили 4 пациента (8 глаз, 33,3%), после перевода у 1 пациента ощущение сухости осталось (2 глаза, 8,33%) ($p=0,019$). Гиперемия слизистой при биомикроскопии переднего отрезка зафиксирована на 14 глазах (58,33%). После перевода на ФКТТ комбинацию гиперемия отмечена у 3 пациентов (6 глаз, 25%), ($p=0,019$). Таким образом, в 3-й группе пациентов уже ко второму месяцу лечения большее количество субъективных симптомов отсутствовало. Лечение было комфортным.

Выводы:

1. Бесконсервантная фиксированная комбинация 0,0015% тафлупрост / 0,5% тимолола малеат (Таптиком) эффективно снижает среднее ВГД у пациентов с впервые выявленной ПОУГ, безопасна, хорошо переносится.

2. Пациентам с впервые выявленной ПОУГ для минимизации изменений глазной поверхности целесообразно в качестве стартовой терапии назначение препаратов, не содержащих в своем составе консервант.

3. Бесконсервантная ФКГТ обеспечивает статистически значимое дополнительное снижение среднего ВГД пациентам с недостаточной его компенсацией на монотерапии аналогами простагландина.

4. Пациентам с неудовлетворительной переносимостью и недостаточной приверженностью лечению на отдельном применении аналога простагландина и тимолола малеата с консервантами, показано назначение бесконсервантной ФКГТ, что значительно уменьшает тяжесть большей части клинических признаков и субъективных симптомов.