УДК 617.7-007.681
ГРНТИ 76.29.56
ВАК 14.01.07

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ КСАЛАТАН И КСАЛАКОМ (PFIZER, США) В ЛЕЧЕНИИ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЫ

© *А. С. Апостолова*

МБУЗ «Городская поликлиника № 3», Краснодар, ФГУ «ГБ МСЭ по Краснодарскому краю» филиал №7;

✧ **Цель работы — провести сравнительное исследование эффективности применения препаратов Ксалатан и Ксалаком (Pfizer, США) в лечении псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ) в динамике. Под наблюдением находился 41 пациент (53 глаза) с развитой ПЭГ. Мужчин было 16, женщин — 25. Срок наблюдения составил 24 мес. В основной группе (20 пациентов, 28 глаз) пациенты получали Ксалатан, в группе сравнения (21 пациент, 25 глаз) — Ксалаком. В группе, получавшей Ксалатан, ВГД с 23,75 ± 0,576 снизилось до 18,93 ± 0,33 (p = 0,003) к концу 6 мес наблюдения и возросло до 22,00 ± 0,542 к концу 24 мес, тогда как в группе, получавшей Ксалаком, с 22,00 ± 0,55 до 19,67 ± 0,34 (p = 0,001) к концу 6 мес и достоверно не повышалось за период наблюдения, составив 20,20 ± 0,732 мм рт ст. Индекс MD в группе, получавшей Ксалатан, улучшился к концу 12 мес наблюдения с −5,16 ± 0,61 до −4,21 ± 0,66 (p = 0,005) и оставался в пределах этих значений до конца наблюдения. У больных, получавших Ксалаком, индекс MD за весь период наблюдения изменился с −5,57 ± 0,64 до −4,82 ± 0,69 (p = 0,000). Полученные результаты показывают, что препараты Ксалатан и Ксалаком сопоставимы по гипотензивному действию и эффективны при лечении ПЭГ.**

✧ ***Ключевые слова:*** псевдоэксфолиативная глаукома; Ксалатан; Ксалаком.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Глаукома на сегодняшний день остается основной причиной инвалидности по зрению в России и составляет более трети случаев всех впервые признанных инвалидами [5, 6]. Доминирующей по частоте в Российской Федерации формой глаукомы является псевдоэксфолиативная глаукома (ПЭГ). Так, в Краснодарском крае, среди инвалидов по причине глаукомы, ПЭГ составляет до 74 % с наибольшей встречаемостью среди инвалидов первой группы (до 84 %) [1]. Известно, что ПЭГ отличается более высоким уровнем ВГД, выраженными суточными флуктуациями ВГД [3, 8] и резистентностью к терапии, в том числе и медикаментозной [3].

Исследования последних лет показали эффективность использования препаратов аналогов простагландинов в лечении ПЭГ. Это можно объяснить, прежде всего, выраженным гипотензивным эффектом данного класса препаратов, возможностью минимизировать суточные флуктуации ВГД и удобным режимом дозирования [8, 16]. Вместе с тем, исследования показали, что монотерапия часто оказывается неэффективной, и возникает необходимость в назначении фиксированной терапии, 27–33 % пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией нуждаются в дополнительном понижении уровня ВГД сразу после начала лечения [16].

ЦЕЛЬ

Провести сравнительное исследование эффективности применения препаратов Ксалатан и Ксалаком (Pfizer, США) в лечении псевдоэксфолиативной глаукомы в динамике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 41 пациент (53 глаза) с развитой ПЭГ. Мужчин было 16, женщин — 25. Средний возраст составил 71,49 ± 1,085 лет. Из сопутствующих заболеваний в 87 % случаев встречалась артериальная гипертензия. Давность заболевания до 24 мес. Срок наблюдения составил 24 мес. Критериями включения в исследование были: развитая стадия глаукомного процесса, открытый угол передней камеры, наличие псевдоэксфолиативного материала на структурах переднего отрезка глаза, отсутствие хирургического лечения в анамнезе.

Таблица 1

Динамика ВГД при лечении в двух группах

Вгд	Ксалатан	Ксалаком	Достоверность отличия между группами
Исходное	23,75 ± 0,576	22,00 ± 0,552	P = 0,035*
К концу 6 мес	18,93 ± 0,337 (p = 0,000)**	19,67 ± 0,347 (p = 0,000)**	P = 0,136
К концу 12 мес	19,93 ± 0,433 (p = 0,029)*	19,40 ± 0,748 (p = 0,701)	P = 0,547
К концу 18 мес	21,18 ± 0,491 (p = 0,033)*	20,67 ± 0,485 (p = 0,162)	P = 0,463
К концу 24 мес	22,00 ± 0,542 (p = 0,013)*	20,20 ± 0,732 (p = 0,467)	P = 0,049*
В таблице приводятся средние значения тонометрического внутриглазного давления, измеренного по методу Маклакова грузом 10 г (мм рт. ст.), * — достоверность различия по сравнению с исходным показателем: p<0,05, ** — достоверность различия по сравнению с исходным показателем: p < 0,005			

Таблица 2

Динамика функциональных показателей при лечении в двух группах

Время исследования	Visus		MD(dB)		Достоверность отличия между группами
	Ксалатан	Ксалаком	Ксалатан	Ксалаком	
Исходные данные	0,754 ± 0,438	0,733 ± 0,549	−5,16 ± 0,61	−5,57 ± 0,64	P = 0,638
К концу 12 мес	0,768 ± 0,392 (p = 0,636)	0,833 ± 0,433 (p = 0,001)**	−4,21 ± 0,66 (p = 0,005)**	−4,94 ± 0,671 (p = 0,000)**	P = 0,440
К концу 24 мес	0,746 ± 0,464 (p = 0,841)	0,7 ± 0,640 (p = 0,519)	−4,08 ± 0,70 (p = 0,005)**	−4,82 ± 0,69 (p = 0,000)**	P = 0,451
Visus определялся по таблицам Головина−Сивцева с расстояния 5 метров. MD — периметрический индекс, характеризующий среднее отклонение светочувствительности сетчатки, * — достоверность различия клинических показателей внутри группы по сравнению с исходными данными p ≤ 0,05;** — p ≤ 0,005					

Препараты назначались по показаниям либо в случаях впервые выявленной глаукомы, либо при недостаточной эффективности предшествующей терапии β-блокаторами, которые отменялись за 21 день до начала исследования (период выведения препарата). Обследование проводили в сроки 3, 6, 12, 18, 24 мес от начала лечения.

После проверки критериев включения-исключения и получения информированного согласия пациенты распределялись в две группы: основная группа (20 пациентов, 28 глаз) получала Ксалатан, группа сравнения (21 пациент, 25 глаз) — Ксалаком. Препарат назначался в режиме дозирования однократно в 21.00. Обе группы больных были сопоставимы по возрасту по возрасту. В группе, получавшей Ксалатан, средний возраст составил 70 ± 1,494 лет, в группе, получавшей Кслалаком — 74,27 ± 1,110 лет.

Исследование проводилось с применением стандартных методов: визометрии, биомикроскопии переднего отрезка глаза, офтальмоскопии, компьютерной периметрии на приборе OCULUS Twinfield по программе «Глаукома», аппланационной тонометрии (по Маклакову) грузом 10 грамм, гониоскопии.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программ SPSS Statistics 16.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные обеих групп удовлетворительно переносили назначенное лечение. Гиперемия слабой степени отмечалась в 21 % случаев. Других осложнений отмечено не было.

Динамика гипотензивной эффективности лечения в обеих группах представлена в таблице 1, а функциональных результатов — в таблице 2

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что препараты Ксалатан и Ксалаком эффективны при лечении псевдоэксфолиативной глаукомы.

Однако в группе, применявшей Ксалаком, полученный гипотензивный эффект сохранялся на протяжении всего периода наблюдения, тогда как в группе, применявшей Ксалатан, уровень ВГД постепенно повышался. К концу периода наблюдения уровень ВГД на фоне лечения Ксалатаном был достоверно выше, чем у больных, лечившихся Ксалаком. При этом показатели светочувствительности сетчатки улучшались в обеих группах, более существенно — в группе, применявшей Ксалаком, хотя достоверного отличия показателей мы не наблюдали.

При назначении терапии ПЭГ мы учитываем, что это ВГД-зависимая, резистентная к медикаментозной терапии форма глаукомы. Из литерату-

ры следует, что у больных ПЭГ заболевание прогрессирует в течение пяти лет в 28 % при уровне ВГД ниже 17 мм рт. ст., а при средних значениях ВГД выше 20 мм рт. ст. — у 70 % [9]. На сегодняшний день препаратами выбора при ПЭГ считаются аналоги простагландинов [8,10,12]. По данным литературы, они способствуют снижению образования факторов роста (TGF-β), обладают антиоксидантой активностью, активируют и повышают синтез MMPs [11, 14, 17, 18, 20, 21]. Помимо того, исследования показывают, что простагландины обладают нейропротекторным действием [4].

Более выраженная гипотензивная эффективность Ксалакома в сравнении с Ксалатаном понятна, т. к. первый является комбинированным препаратом b-адреноблокатора и аналога простагландина [7, 13, 19]. Это объясняется рядом естественных факторов. Известно, что гипотензивный эффект тимолола обеспечивается за счет уменьшения продукции внутриглазной жидкости. В свою очередь простагландины понижают уровень ВГД за счет увеличения увеосклерального оттока, а кроме этого, добавление простагландинов снижает риск развития побочных эффектов, свойственных β-адреноблокаторам (за счет естественного уменьшения их концентрации [15, 16]). Исследования показали, что препарат Ксалаком обладает двойным аддитивным механизмом действия [2]. Сравнивая уровень снижения ВГД при использовании Ксалатана и Ксалакома в разное время суток, Konstas A. et al. (2005) пришли к мнению, что он ниже на фоне лечения Ксалакомом, по сравнению с Ксалатаном ($16{,}7 \pm 2{,}1$ и $19{,}2 \pm 2{,}6$, $p<0{,}001$). [8] При этом не было выявлено достоверных изменений в таком параметре, как средняя величина суточных колебаний уровня ВГД [8].

Далее результаты продемонстрировали сопоставимую гипотензивную эффективность препаратов Ксалаком и Ксалатан. В обеих группах больных ПЭГ наблюдалось сопоставимое сохранение зрительных функций, что проявилось отсутствием отрицательной динамики в периметрическом индексе MD по сравнению с его исходными значениями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало, что препараты Ксалатан и Ксалаком (Pfizer, США) эффективны при лечении ПЭГ в течение 24 мес. В свете полученных результатов, а также данных литературы, указывающих на неблагоприятное течение ПЭГ, можно рекомендовать Ксалатан и Ксалаком при лечении ПЭГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Апостолова А. С., Волик Е. И., Климов С. В.* Некоторые аспекты инвалидности по глаукоме в Краснодарском крае // Федоровские чтения — 2011: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, IX: Сб. научных статей. — М., 2011. — С. 41
2. *Золотарев А. В. Карлова Е. В.* О механизме действия фиксированной комбинации латанопроста и тимолола // Вопросы офтальмофармакологии. — 2011. — № 2. — С. 7175.
3. *Курышева Н.И., Деев А. И., Долгина Е. В.* Псевдоэксофлиативная глаукома: особенности патогенеза и клинических проявлений // Глаукома: проблемы и решения. Всероссийская научно-практическая конференция — 2004. —С. 102–105
4. *Курышева Н.И., Ходак Н. А., Трубилин В. Н.* Исследование нейропротекторного действия Ксалатана в клинике // Глаукома. —2008. — Т. 2. —С. 35–40
5. *Либман Е. С., Калеева Э. В., Рязанов Д. П.* Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопаталогии в Российской Федерации // Федоровские чтения — 2011: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, IX: Сб. научных статей. — М., 2011. — С. 45.
6. *Разумовский М. И. Коровянский М. С. Якунин М. С. Шевага А. Г.* Динамика первичной инвалидности вследствие офтальмопатологии в Санкт-Петербурге, Ленинградской области и некоторых других регионах России за период с 2002–2008 гг. // Офтальмологические ведомости. — 2010. — Т. 3, № 4. — С. 4–15.
7. *Hartleben C., Ayala M., Chaves-Ayala R.* et al. Morning vs evening use of Xalacom for primary open glaucoma // Book of abstracts World Glaucoma Congress. — Vienna, 2005. — P. 159.
8. *Konstas A. G., Boboridis K., Tzetzi D., Kallinderis K., Jenkins J. N., Stewart W. C.* Twenty-four-hour control with latanoprost-timolol-fixed combination therapy vs latanoprost therapy // Arch Ophthalmol. — 200. Vol. 123, N 7. — P. 898–902.
9. *Konstas A., Hollo G., Akopov E., Teus M., Astakhov Y.* Factors associated with long-term progression or stability in exfoliation glaucoma // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122, № 1. — P. 29–33.
10. *Konstas A., Mylopoulos N.* Diurnal intraocular pressure reduction with latanoprost 0,005 % compared to timolol maleate 0,5 % as monotherapy in subjects with exfoliation glaucoma // Eye. — 2004. — Vol. 18, № 9. — P. 893–899.
11. *Konstas A., Koliakos G., Kanhardt as C, Liakos P., Schlotzer-Schrehaedt U., Ritch R.* Latanoprost therapy reduces the levels of TGF beta 1 and gelatinases in the aqueous humor of patients with exfoliative glaucoma // Exp. Eye Res. — 2006. —Vol. 82, № 2. — P. 319–322.
12. *Konstas A., Kozobolis V.* Efficacy and safety of latanoprost versus travaprost in exfoliative glaucoma patients // Ophthalmology. — 2007. — Vol. 114, № 4. — P. 653–657
13. *Larsson L.–I., Diestelhorst M.* A 12-week, randomized, double–masked multicenter study of the fixed-combination Latanoprost

and Timolol in the evening vs. the individual compoents // Book of abstracts World Glaucoma Congress. — Vienna, 2005. — P. 162.
14. *Liu Y., Schmidt S., Qin X., Gibson J. R., Hutchins K., Santiago-Turla C., Wiggs J. L., Budens D. L.* et al. Lack of association between LOXL1variants and primary open-angle glaucoma in three different populations // Investing. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2008. — Vol. 49. — P. 3465–3468.
15. *Mishima H. K.* et all. A comparison of Latanoprost and Timolol in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension // Arch. Ophthalmology. — 1996. — Vol. 114. — P. 929–932.
16. *Orzalesi N., Rossetti L., Bottoli A., Fogagnolo P.* Comparison of the effects of latanoprost, travoprost, and bimatoprost on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension // Ophthalmology. — 2006. — Vol. 113. — P. 239–246.
17. *Schlotzer-Schrebardt U., Zenkel M., Kuchle M.* Role of transforming growth factor-β1 and its latent from binding protein in psevdoexfoliation syndrome // Exp. Eye res. — 2001. — Vol. 73. — P. 765–780.
18. *Schlotzer-Schrebardt U.* Molecular pathology of psevdoexfoliation syndrome/glaucoma — New insights from LOXL1 gene associations // Exp. Exp. Eye res. — 2009. — Vol. 88. — P. 776–778.
19. *Ozkurt Y. B., Kurna S., Sengor T., Evciman T.* Administration of the fixed combination of Latanoprost 0,005 % and Timolol 0,5 % in patients with over 30 mm Hg IOP // Book of abstracts 6th Claucoma symposium.– Athens, 2007. — P. 128.
20. *Zenkel M., Kruse F., Naumann G., Schlotzer-Schrebardt U.* Impaired cellular stress response in eyes with psevdoexfoliation syndrome/glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2007. — Vol. 48. — P. 5558–5566.
21. *Zenkel M., Djordjevik-Jocic J., Lewczuk P.* Matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the aqueous humor of glaucoma patients: effect of antiglaucoma drugs // WOS-2010, Berlin, Abstract Book. — P-SU-098.

A COMPARATIVE STUDY OF XALATAN AND XALACOM (PFIZER, USA) EFFICACY IN THE TREATMENT OF PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA

Apostolova A. S.

Summary. The purpose of this study was to compare the efficacy of Xalatan (Pfizer, USA) and Xalacom (Pfizer, USA) in pseudoexfoliative glaucoma therapy. We observed 41 patients (53 eyes) with PEG, 16 of them were men and 25 women. Treatment period was 24 months. The main group (20 patients, 28 eyes) instilled Xalatan, the comparison group (21 patients, 25 eyes) instillated Xalacom once before bedtime (8 p. m.). In the Xalatan group, IOP decreased from 23.75 $\pm$ 0.576 mm Hg at baseline to 18.93 $\pm$ 0.337 mm Hg at 6 Month visit, and increased again up to 22.00 $\pm$ 0,542 mm Hg by the end of 24 months period. In the Xalacom group, IOP decreased from 22.00 $\pm$ 0.552 at baseline to 19.67 $\pm$ 0.47 at 6 Months visit and did not increase significantly to the 24 Month visit. Glaucoma stabilization was registered in both groups. MD index improved at 12 Months visit from -5.16 ± 0.61 to -4.21 ± 0.66, without significant changes till Visit 24 Month in the Xalatan group. MD index improved for the entire period of observation from -5.57 ± 0.64 to 4.82 ± 0.69 in the Xalatan group. These results allow us to recommend Xalatan and Xalacom as medications of choice for PEG treatment, especially taking into consideration possible risk of glaucomatous optic neuropathy progression..

Key words: pseudoexfoliation glaucoma (PEG); Xalatan; Xalacom.

Сведения об авторах:

Апостолова Анастасия Сергеевна — врач по медико-социальной экспертизе, офтальмолог. ФКУ «Главное бюро Медико-социальной экспертизы по Краснодарскому краю» филиал №7. 350000, г. Краснодар, ул. Чапаева, 58 (каб. 100)., МБУЗ «Городская поликлиника №3». 350001, Краснодар, ул. Ставропольская, 142. E-mail: apostolovan@mail.ru.

Apostolova Anastasiya Sergeevna — ophthalmologist. FKU "The Main Bureau of Medico-social Examination across Krasnodar Krai" branch No. 7. 350000, Krasnodar, Chapayev st., 58 (incorporated bank. 100). MBUZ "City Policlinic No. 3". 350001, Krasnodar, Stavropolskaya St., 142.
E-mail: apostolovan@mail.ru.