

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КСАЛАТАМАКСА И КСАЛАТАНА ПРИ ИХ ПРИМЕНЕНИИ В КАЧЕСТВЕ МОНОТЕРАПИИ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

© В. Н. Алексеев, М. А. Левко, М. Калакхири

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

✦ **Цель работы:** сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости двух препаратов латанопроста 0,005 % — препарата Ксалатамакс фирмы «Ядран» и препарата Ксалатан производства «Пфайзер интернешнл» при их применении в качестве монотерапии открытоугольной глаукомы. **Материалы и методы:** в исследовании приняло участие 50 пациентов, разделенных на две равные группы, в зависимости от применяемого препарата. Срок наблюдения составил 12 недель. В течение этого срока пациенты осматривались 1 раз в месяц. Измерялось ВГД, исследовались основные офтальмологические и общесоматические показатели, проводилась биомикроскопия и офтальмоскопия. Постоянно отслеживалась приверженность пациентов к лечению, уточнялось наличие побочных явлений, соблюдение пациентом режима инстилляций, изменения в самооценке пациентом своего состояния. **Результаты исследования:** уровень общепринятого давления цели был практически сохранен в течение всего срока исследования в обеих группах. Показатели визометрии, периметрические показатели и состояние глазного дна за время исследования не претерпели статистически значимых изменений. Все пациенты показали примерно одинаковую приверженность лечению. Несколько больше претензий к качеству жизни в начале исследования предъявлялось в группе, начавшей применять Ксалатамакс. В дальнейшем в обеих группах наблюдался рост качества жизни. В группе пациентов, принимавших Ксалатамакс, этот рост оказался наиболее значительным и постоянным. **Выводы:** побочные эффекты от назначения двух видов латанопроста не оказали значительного влияния на качество жизни пациентов и их отношение к лечению. Гипотензивная эффективность двух сравниваемых препаратов оказалась практически одинаковой. При применении препарата Ксалатамакс не было отмечено достоверной разницы в силе побочных эффектов, общей переносимости препаратов и функциональных показателей органа зрения при сравнении с препаратом Ксалатан.

✦ **Ключевые слова:** монотерапия открытоугольной глаукомы; ксалатан; ксалатамакс.

По данным Всемирной организации здравоохранения около 67 миллионов человек в мире страдают глаукомой, и до 2030 года это количество больных должно удвоиться. Столь угрожающая статистика свидетельствует об объективных трудностях, связанных как с диагностикой, так и с лечением данного заболевания [6]. Среди клинических форм заболевания наибольшее значение имеет первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), на долю которой приходится от 70,0 % [4] до 92,0 % [9] всех случаев глаукомы. Несмотря на прогресс в методах лечения, глаукома остается одной из главных причин снижения зрения и необратимой слепоты [1, 2, 3, 5, 7, 8]. Медикаментозная гипотензивная терапия в связи с этим занимает особое место, так как она традиционно и оправданно предшествует другим (лазерному и хирургическому) методам лечения глаукомы. При выборе гипотензивного лекарственного средства врач должен быть информирован об эффектив-

ности препарата и его безопасности для пациента. Помимо этого, при назначении лечения необходимо учитывать также и материальные возможности больного, и влияние лечебных мер не только на течение глаукомы, но и на качество жизни пациента.

В настоящее время требованиям высокой эффективности, максимальной безопасности и приверженности к лечению в наибольшей степени отвечают аналоги простагландинов, применимые как в виде монотерапии, так и в комбинации с ранее предложенными классами гипотензивных препаратов.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель работы — сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости двух препаратов латанопроста 0,005 % — препарата Ксалатамакс фирмы «Ядран» и препарата Ксалатан производства «Пфайзер интернешнл» при их применении в качестве монотерапии открытоугольной глаукомы.

мы. Оба препарата зарегистрированы на территории Российской Федерации для лечения открытоугольной глаукомы и повышения внутриглазного давления.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 50 пациентов, разделенные на две равные группы, в зависимости от применяемого препарата. В исследование были включены пациенты с диагнозом первичная открытоугольная глаукома, преимущественно начальной и развитой стадий, которые как минимум в течение 1 месяца получали монотерапию препаратами из группы простагландинов. Продолжительность периода исследования составила 12 недель. Продолжительность периода отмычки — 10 дней.

Критериями включения служили:

1. Возраст 18 лет и более.
2. Диагноз первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) начальной или развитой стадии в одном или обоих глазах, по поводу которой пациент регулярно применял монотерапию препаратами из группы простагландинов в течение как минимум 1 месяц до визита Скрининга. Острота зрения худшего глаза не ниже 0,2.
3. Исходное тонометрическое внутриглазное давление (ВГД) на худшем глазу не выше 22 мм рт. ст.
4. Готовность следовать инструкциям исследования и способность пройти все необходимые исследования в течение всего срока наблюдения.
5. Предоставление подписанной формы информированного согласия.

Критерии исключения:

1. Любая патология роговицы или иные состояния, препятствующие надёжному проведению аппланационной тонометрии.
2. ВГД более 22 мм.рт.ст. на 11:00 в любом из глаз на день Скрининга/Исходного визита.
3. Предполагаемые известные противопоказания к терапии латанопростом (в том числе гиперчувствительность к латанопросту или иным эксципентам исследуемых препаратов).
4. Фильтрационная операция по поводу глаукомы или иные глазные операции (включая глазные лазерные операции) в течение 3 месяцев до скрининга в глазу, планируемом для лечения.
5. Использование контактных линз на скрининге или в течение исследования.

6. Злоупотребление алкоголем или наркотическая зависимость.
7. Беременные, кормящие грудью, или женщины, планирующие беременность, или женщины детородного потенциала, отказывающиеся использовать надёжный метод контрацепции.

Исключались из исследования на стадии предварительного отбора пациенты с далекозашедшей или терминальной стадией глаукомы. Исключались также пациенты, имеющие в анамнезе любое воспалительное заболевание глаза (кроме конъюнктивита — он учитывался только за последние три месяца); перенесшие травму глаза в течение последних шести месяцев.

После проверки критериев включения и исключения и получения информированного согласия пациенты случайным образом были распределены в 2 группы, в которых назначался 0,005 % латанопрост 1 раз в сутки (в 20.00):

- 1 группа — 25 человек — пациенты, применяющие латанопрост производства «Ядран» (Ксалатамакс).
- 2 группа — 25 человек — пациенты, применяющие латанопрост производства «Пфайзер интернешнл» (Ксалатан).

Пациенты распределились следующим образом: мужчин было 17, женщин — 33. Возраст больных колебался от 47 до 75 лет. Количество глаз, оцениваемых в исследовании, соответствовало количеству пациентов, так как в исследовании учитывались гидродинамические и функциональные показатели, полученные только на худшем (по стадии глаукомы) глазу, а в случае симметричности процесса — только на правых глазах. Распределение в группах в зависимости от пола, возраста и стадии глаукомы было следующим (табл. 1).

Как следует из таблицы, состав всех трех исследуемых групп был практически однородным как по полу и возрасту, так и по тяжести основного заболевания.

Срок наблюдения составил 12 недель. В течение этого срока пациенты осматривались 1 раз в месяц. Исследовались следующие показатели:

1. При каждом визите измерялось артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС).
2. Проводилась оценка глазных побочных эффектов (по разработанной шкале тяжести от 0 до 4).
3. Поле зрения исследовалось в начале и в конце исследования. Проводились кинетическая пери-

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту и стадии глаукомы внутри групп исследования (абс., %)

Группы пациентов	Распределение по полу		Распределение по возрасту		Распределение по стадии глаукомы	
	Мужчины	Женщины	До 60 лет	60 лет и старше	Начальная	Развитая
1 группа (Ксалатамакс)	8 (32 %)	17 (68 %)	12 (48 %)	13 (52 %)	9 (36 %)	16 (64 %)
2 группа (Ксалатан)	9 (36 %)	16 (64 %)	13 (52 %)	12 (48 %)	11 (44 %)	14 (56 %)
Сводная группа (до разделения)	17 (34 %)	33 (66 %)	25 (50 %)	25 (50 %)	20 (40 %)	30 (60 %)

метрия и надпороговая статическая периметрия на периметре «Периком».

4. Острота зрения с наилучшей коррекцией исследовалась на всех визитах традиционным методом.
5. Биомикроскопия проводилась при каждом визите.
6. ТонOMETрическое ВГД исследовалось тонометром Маклакова на всех визитах. ВГД измерялось либо в  $10.00 \pm 1$  час, либо в  $13.00 \pm 1$  час, либо в  $16.00 \pm 1$  час — по индивидуальному графику для каждого пациента. Такой метод контроля ВГД был применен для отслеживания суточных колебаний и оценки достаточности однократной инстилляцией исследуемого препарата.
7. Офтальмоскопия с количественной оценкой ДЗН проводилась при каждом визите.
8. Приверженность пациентов к лечению отслеживалась постоянно, во время каждого визита. Уточнялось соблюдение пациентом режима инстилляций, изменения в самооценке пациентом своего состояния. Для оценки качества жизни использовался метод, предложенный В. Н. Алексеевым с соавт. (Алексеев В. Н., Малеванная О. А., 2003). Вопросник состоял из 11 групп вопросов, позволяющих оценить такие стороны жизни, как способность к самообслуживанию, мобильность, выполнение социальных ролей, переносимость препарата, аккуратность пациента в выполнении назначений врача и др. Пациентам были предложены 2–3 варианта ответов, позволяющие ранжировать выраженность дезадаптации по каждому из вопросов от 3 до 1 баллов. Выраженность дезадаптации оценивалась

в баллах по каждому из вопросов: отсутствие проблем и нарушений — 3, минимальные проблемы и жалобы — 2, выраженные и максимальные проявления — 1 балл.

Вопросник предлагали к заполнению пациентом непосредственно перед назначением исследуемого препарата, через месяц после начала его применения и по истечении 12 недель его использования.

Теоретически, максимальное количество баллов, получаемое при заполнении вопросника, могло составить 111, а минимальное — 37. На практике максимальное количество баллов, набранных нашими пациентами, составило 92, а минимальное — 40.

Офтальмологическое обследование и соответствующее каждой группе гипотензивная терапия применялись к обоим глазам (если это требовалось), но оценка результатов проводилась только по глазам, отвечающим критериям исследования.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Окончательные результаты исследования были отслежены во всех 50 случаях.

Динамика тонометрических показателей в группах представлена в таблицах 2, 3 и 4.

Исходное ВГД в обеих группах после отмычки поднялось до  $26,1 \pm 0,9$  мм рт. ст. в группе Ксалатамакса и до  $26,3 \pm 1,2$  мм рт. ст. в группе Ксалатана. Как видно из таблицы уровень общепринятого давления цели был достигнут через неделю и практически сохранен в течение всего срока исследования в обеих группах. Несколько более выраженный, но статистически недостоверный гипотензивный эффект наблюдался при применении Ксалатана. При оценке

Таблица 2

Динамика тонометрического ВГД в исследуемых группах (измерение в  $10.00 \pm 1$  час) ( $M \pm m$ )

Группа пациентов	Внутриглазное давление (мм рт. ст.)			
	1 неделя	1 месяц	2 месяца	3 месяца
Ксалатамакс	$20,1 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,2$	$20,1 \pm 1,1$	$20,0 \pm 1,3$
Ксалатан	$20,2 \pm 2,0$	$19,2 \pm 1,2$	$19,5 \pm 1,4$	$19,9 \pm 1,5$

Таблица 3

Динамика тонометрического ВГД в исследуемых группах (измерение в  $13.00 \pm 1$  час) ( $M \pm m$ )

Группа пациентов	Внутриглазное давление (мм рт. ст.)			
	1 неделя	1 месяц	2 месяца	3 месяца
Ксалатамакс	$20,1 \pm 1,6$	$19,9 \pm 1,7$	$20,2 \pm 1,4$	$20,1 \pm 1,4$
Ксалатан	$20,0 \pm 2,2$	$19,4 \pm 1,7$	$19,2 \pm 1,4$	$20,0 \pm 1,2$

Таблица 4

Динамика тонометрического ВГД в исследуемых группах (измерение в  $16.00 \pm 1$  час) ( $M \pm m$ )

Группа пациентов	Внутриглазное давление (мм рт. ст.)			
	1 неделя	1 месяц	2 месяца	3 месяца
Ксалатамакс	$19,6 \pm 1,5$	$19,5 \pm 1,5$	$19,1 \pm 1,2$	$20,1 \pm 1,7$
Ксалатан	$19,2 \pm 1,5$	$19,4 \pm 1,2$	$19,0 \pm 1,2$	$19,3 \pm 1,6$

Таблица 5

## Частота побочных эффектов от применения латанопроста в исследуемых группах

Побочное явление	Группы пациентов	
	Ксалатамакс	Ксалатан
Раздражение/жжение/жалящие ощущения	2	3
Ощущение инородного тела	1	1
Слезотечение	0	1
Зуд	1	1
Чувство сухости глаза	1	1
«Туман» перед глазом	1	2

суточных колебаний внутриглазного давления в исследуемых группах не было выявлено статистически достоверной разницы.

Побочные эффекты гипотензивного препарата могут значительно ухудшить функциональные результаты лечения за счет снижения приверженности пациента назначенной терапии. Нами отслеживались такие побочные эффекты, как раздражение/жжение/жалящие ощущения; ощущение инородного тела; слезотечение; зуд; чувство сухости глаза; «туман» перед глазом.

Частота побочных эффектов лечения в исследуемых группах представлена в таблице 5.

В нашем исследовании жалобы на некоторый дискомфорт чаще предъявлялись при лечении Ксалатаном и были менее выражены при лечении препаратом Ксалатамакс.

Показатели визометрии, периметрические показатели и состояние глазного дна за время исследования не претерпели статистически значимых изменений. Данные АД и ЧСС колебались незначительно и также достоверно не изменились.

Все пациенты показали примерно одинаковую приверженность лечению. Несколько больше пре-

тензий к качеству жизни в начале исследования предъявлялось в группе, начавшей применять Ксалатамакс, что очевидно было связано с некоторыми опасениями больных при переходе на относительно новый препарат (рис. 1).

Из приведенных данных видно, что в обеих группах наблюдался рост качества жизни. Безусловно, это было связано также и с тем, что пациенты почувствовали повышенное внимание со стороны врача-офтальмолога. Однако в группе пациентов, принимавших Ксалатамакс, этот рост оказался более выраженным и практически сравнялся с показателем пациентов группы Ксалатана. Так как возрастной состав, степень выраженности патологии и прочие факторы в группах были практически идентичными, такое отличие можно объяснить только исчезновением проявленной ранее определенной настороженности пациентов (к применению «нового» препарата).

## ВЫВОДЫ

Применение препаратов группы аналогов простагландинов отличается выраженной клинической эффективностью. Побочные эффекты от назначения

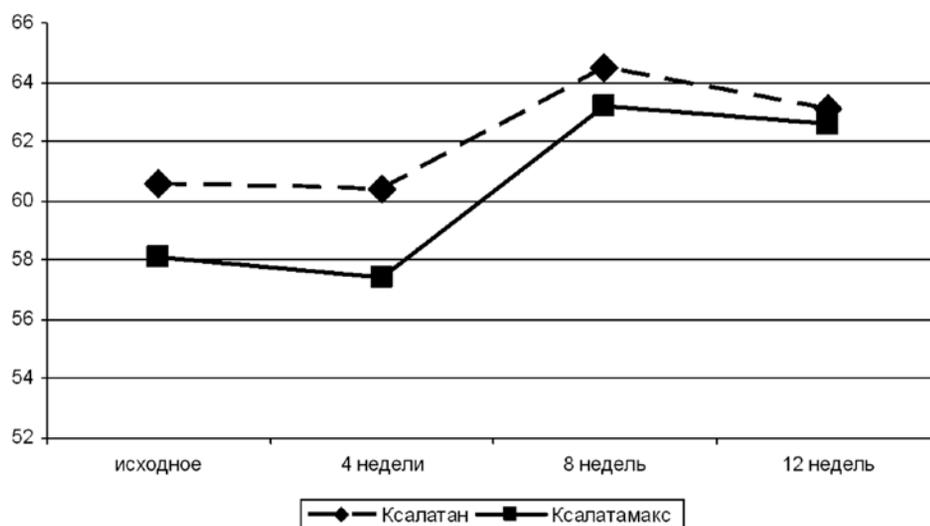


Рис. 1. Динамика качества жизни пациентов исследуемых групп (баллы)

двух видов латанопроста не оказали значительного влияния на качество жизни пациентов и их отношение к лечению. Гипотензивная эффективность двух сравниваемых препаратов оказалась практически одинаковой. При применении препарата Ксалатамакс не было отмечено достоверной разницы в силе побочных эффектов, общей переносимости препаратов и функциональных показателей органа зрения при сравнении с препаратом Ксалатан.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В. Н. К вопросу о методах определения давления цели / В. Н. Алексеев, Т. Г. Лобова // Материалы III Всерос. школы офтальмологов. — М., 2004. — С. 16–21.
2. Алексеев В. Н. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме / В. Н. Алексеев, О. А. Малеванная // Клини. офтальмол. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 119–122.
3. Алигаджиева Л. Г. Эффективность комплексной терапии оптической нейропатии с применением ретроклеропломбирования у больных с глаукомой / Л. Г. Алигаджиева, С. М. Маккаева, О. И. Южакова и др. // Глаукома: теории, тенденции, технологии: Сб. науч. трудов VIII Междунар. конф. — М., 2010. — С. 14–18.
4. Егоров Е. А. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы / Е. А. Егоров, В. Н. Алексеев, Е. Б. Мартынова и др. — М., 2001. — 118 с.
5. Задорожная А. И. Оценка эффективности липофлавона и циклоферона в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой / А. И. Задорожная // Матер. научн.-практ. конф. офтальмологов с международным участием «Филатовские чтения». — Одесса, 2011. — С. 106–107.
6. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курышева. — М., 2006. — 136 с.
7. Либман Е. С. Слепота и инвалидность по зрению в населении России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // VIII Всесоюз. съезд офтальмологов: Тезисы докл. — М., 2005. — С. 78–79.
8. Мошетова Л. К. О тактике подхода к лечению больных глаукомой / Л. К. Мошетова, Ю. М. Корецкая // Клини. офтальмология. — 2005. — Т. 6. — № 2. — С. 78–80.
9. Quigley H. A. Number of people with glaucoma worldwide / H. A. Quigley // Brit. J. Ophthalmol. — 1996. — N 5. — P. 389–393.

### Сведения об авторах:

**Алексеев Владимир Николаевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий. Кафедра офтальмологии. Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. E-mail: maleolga@yandex.ru.

**Левко Михаил Александрович** — к. м. н., доцент. Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

**Калакхири Моахмед** — аспирант. Северо-Западный медицинский университет им. И. И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.

### EFFICACY AND SAFETY COMPARISON OF XALATAMAX AND XALATAN AT THEIR USE AS OPEN-ANGLE GLAUCOMA MONOTHERAPY

*Alekseyev V. N., Levko M. A., Kalakhhiri M.*

✧ **Summary.** Objective: comparative evaluation of the hypotensive effect and tolerability of two latanoprost 0.005% preparations — Xalatamax of “Jadran” production and Xalatan of “Pfizer International” production at their use as open-angle glaucoma monotherapy. Materials and methods: in the study, 50 patients took part, divided into two groups depending on medication used. Follow-up period was 12 weeks. During this time, patients were examined monthly. IOP was measured, main ophthalmological and general indices were investigated, biomicroscopy and ophthalmoscopy were carried out. Patients’ compliance was constantly monitored, adverse events occurrence, drug instillation compliance, changes in patient’s state self-assessment were under hold. Study results: the level of generally accepted target pressure was practically preserved during the whole study term in both groups. Visual acuity, perimetric indices and eye fundus did not experience statistically significant changes. All patients showed almost equal compliance to treatment. At the start of the study, there were slightly more complaints to the quality of life in the group, that began Xalatamax treatment. Later on, there was a quality of life increase in both groups. In the Xalatamax group, this increase was most significant and constant. Conclusions: side effects by two types of latanoprost treatment did not significantly influence the patients’ quality of life and their attitude to treatment. The IOP-lowering efficacy of both medications to be compared turned out to be almost equal. When using Xalatamax, there was no statistically significant difference in the severity of side effects, general tolerability, and functional indices, in comparison with Xalatan.

✧ **Key words:** open-angle glaucoma monotherapy; Xalatan; Xalatamax.

**Alekseyev Vladimir Nikolaevich** — M.D., Ph.D., professor, managing chair of ophthalmology. North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. St. Petersburg, 191015, Kirochnaya ul., 41. E-mail: maleolga@yandex.ru.

**Levko Mikhail Alexandrovich** — M.D., Ph.D., associate professor. North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. St. Petersburg, 191015, Kirochnaya ul., 41.

**Kalakhhiri Mokhamed** — aspirant. North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov. St. Petersburg, 191015, Kirochnaya ul., 41.