

УДК 617.7-007.681-085

Дифференциальный подход к лечению пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Малишевская Т.Н., к.м.н., начальник организации медицинской помощи;

Долгова И.Г., к.м.н., главный врач;

Шатских С.В., к.м.н., заведующая глаукомного отделения;

Антипина Н.А., врач-офтальмолог лазерного диагностического отделения;

Ниязова Т.П., врач-офтальмолог глаукомного отделения.

ГАОУЗ ТО «Областной офтальмологический диспансер», 625048, Российская Федерация, Тюмень,
ул. Холодильная, 118, корп. 1.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность препарата Пролатан в группах риска прогрессирования глаукомы.

МЕТОДЫ. С помощью клинико-психологической тестовой методики — шкалы комплаентности Мориски – Грин проведена оценка комплаентности 190 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Из 190 обследованных пациентов с ПОУГ недостаточное приверженности лечению были 57 (30%) пациентов. Среди них было 22 (38%) женщины и 35 (62%) мужчин, средний возраст составил $64,4 \pm 2,5$ года. Впервые выявленная глаукома в течение 1 месяца была у 18 (32%) пациентов, некомпенсированная глаукома — у 39 (68%) больных. Проводили стандартное офтальмологическое исследование, дополнительно — статическую компьютерную периметрию на компьютерном периметре Humphrey по пороговой стратегии 30-2 исходно и через 3 месяца.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Достоверными факторами нон-комплаенса у обследованных больных были: возраст старше 60 лет, мужской пол, длительность ПОУГ от 3 до 10 лет, наличие

коморбидной патологии и большое количество лекарственных средств, которые вынужден применять пациент, начальная стадия глаукомы, наличие когнитивных нарушений, финансовые затруднения пациентов при приобретении лекарственных средств.

Снижение внутриглазного давления (ВГД) в результате применения препарата Пролатан составило 33%. На фоне стабилизации ВГД к концу 3-го месяца выявлено увеличение показателей светочувствительности сетчатки по всем секторам поля зрения от 0 до 30°.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. На фоне лечения препаратом Пролатан увеличивается приверженность лечению к концу 3-го месяца наблюдения, что связано со снижением количества инстилляций, отсутствием побочных эффектов после закапывания, хорошим самочувствием пациентов во время лечения, снижением материальных затрат на лечение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, комплаентность, лечение глаукомы.

Для контактов:

Малишевская Татьяна Николаевна, e-mail: malishevskoff@ya.ru

ENGLISH

Differential approach to primary open-angle glaucoma treatment

MALISHEVSKAYA T.N., Ph.D., Deputy Chief Physician;
DOLGOVA I.G., Ph.D., Chief Physician;
SHATSKIKH S.V., Ph.D., Head of Glaucoma Department;
ANTIPINA N.A., M.D.;
NIYAZOVA T.P., M.D.

Regional Ocular Health Clinic, Ministry of Public Health and Social development of Russia,
 118 Holodilnaya st., Tyumen, Russian Federation, 625048.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To evaluate Prolatan effectiveness in groups of patients with risk of glaucoma progression.

METHODS: We used Moriscos-Green/Blank clinical and psychological tests-scales of compliance to assess 190 patients with primary open-angle glaucoma (POAG). We revealed 57 out of 190 POAG patients (30%) to be insufficiently committed to their treatment. Among them were 22 (38%) women and 35 (62%) men with mean age 64.4 ± 2.5 years. 18 (32%) patients were diagnosed with glaucoma within the last month before admission, while 39 (68%) patients had progressive glaucoma. All patients underwent standard ophthalmic examination and additional Humphrey standard automated perimetry (threshold 30-2 strategy) at baseline and after 3 months.

RESULTS: Statistically significant non-compliance factors were the following: age over 60, male gender, POAG

duration from 3 to 10 years, comorbid pathology, regimens comprising a large number of drugs, mild glaucoma, cognitive impairment and financial difficulties, hindering the purchase of medicinal products.

On the average, Prolatan decreased IOP level by 33%. By the end of the 3rd month our study revealed retinal light sensitivity increase in all sectors of the visual field from 0 to 30 degrees due to IOP stabilization.

CONCLUSION: Prolatan increases adherence to treatment by the end of the 3rd month of follow-up, which is associated with a reduction in the number of instillations, no side effects after instillation, patients' good health during the treatment course, reduction of treatment material costs.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, compliance, glaucoma treatment.

Одним из актуальных аспектов лечения глаукомы с повышенным офтальмотонусом является проблема нормализации гидродинамики глаза. В случае первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), которая протекает без гиперсекреции внутриглазной жидкости (ВГЖ) [1], основным механизмом стабилизации гидродинамики глаза является улучшение оттока ВГД [2]. К сожалению, результаты мультицентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиологические характеристики первичной открытоугольной глаукомы в России» (2010), целью которого было изучение эпидемиологических особенностей, состояния диспансерного наблюдения и лекарственного обеспечения больных ПОУГ в 37 регионах России, показали, что препаратами первого выбора в РФ остаются в 60% бета-блокаторы, основной механизм действия которых — подавление секреции ВГЖ, что является не только нецелесообразным, но неблагоприятно влияет на метаболические процессы в бессосудистых структурах глаза,

способствуя развитию в них дистрофических изменений. На долю препаратов, улучшающих отток ВГЖ, 30% приходится на миотики и 5-10% — на аналоги простагландинов [3]. В Тюменской области прослеживаются те же общероссийские тенденции. В первые 5 лет после постановки диагноза ПОУГ в 79% случаев используются бета-блокаторы; в 12% — комбинация бета-блокаторов с пилокарпином; в 7% — комбинация бета-блокаторов с простагландинами.

Анкетирование офтальмологов Тюменской области и анализ структуры их врачебных назначений, независимо от врачебной категории и стажа работы, показал, что аналоги простагландинов они считают жизненно необходимыми для пациентов с ПОУГ в отличие от бета-блокаторов, холиномиметиков и ингибиторов карбоангидразы (ИКА), но тем не менее назначают именно эти препараты. Становится очевидным, что понятие «жизненно необходимый препарат» заменяется на понятие «доступный, бесплатный или недорогой».

В условиях меняющейся модели финансирования учреждений здравоохранения, когда из Перечня жизненно необходимых лекарственных средств исключены аналоги простагландинов, когда многим субъектам РФ не удалось оставить эти жизненно необходимые препараты в Территориальной программе Государственных гарантий, необходимо применять срочные меры по улучшению ситуации для обеспечения пациентов с ПОУГ качественной и доступной офтальмологической помощью. В 2013 г. доля аналогов простагландинов в назначениях льготным категориям в 2 раза превышала таковую для пациентов, приобретающих препараты самостоятельно [4]. В последние годы, к сожалению, прослеживается обратная тенденция.

Хорошо известно, что ПОУГ неуклонно прогрессирует со временем, во многих случаях такая прогрессия закономерна и скорость прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) зависит от множества факторов. Но существует определенная категория граждан, у которых заболевание прогрессирует из-за неадекватного гипотензивного лечения: в силу недостижения давления цели, низкого комплаенса, финансовых затруднений при приобретении дорогостоящих препаратов, сопутствующей коморбидной патологии, когнитивных нарушений, препятствующих выполнению врачебных назначений. В таком случае необходим гипотензивный препарат, который будет значительно снижать внутриглазное давление (ВГД) с минимальными суточными флуктуациями, назначаться один раз в сутки, не обладать выраженными побочными эффектами на сердечно-сосудистую и бронхолегочную системы, быть доступным по цене и удобным в эксплуатации.

В исследовании клинической эффективности различных дженериков латанопроста 0,005% у пациентов с ПОУГ через 1 месяц применения наибольшее снижение офтальмотонуса было установлено в группе, получавшей Пролатан: в среднем снижение офтальмотонуса у этих пациентов составило $10,37 \pm 2,38$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) [5, 6, 8]. Кроме того, этот препарат показал хорошую переносимость, легкость в эксплуатации за счет удобного флакона и наконечника, который позволяет точно откалибровать размер капли.

Цель настоящего исследования — оценить эффективность препарата Пролатан в группах риска прогрессирования глаукомы.

Для достижения цели необходимо решить несколько задач.

1. Рассчитав индекс комплаентности, выявить группу не-комплаентных пациентов.

2. Определить факторы не-комплаенса: гендерные различия, возраст, длительность глаукомы, наличие коморбидной патологии, когнитивных нарушений, финансовых затруднений при приобретении гипотензивного препарата.

3. Изменить режим гипотензивной терапии у недостаточно приверженных лечению пациентов: Пролатан 1 раз в день перед сном. Оценить его гипотензивный эффект через 2 недели, 1 месяц, 3 месяца.

4. Оценить наличие или отсутствие прогрессии ГОН по данным статической компьютерной периметрии через 3 месяца на фоне лечения препаратом Пролатан.

5. Оценить динамику комплаентности на фоне применения препарата Пролатан через 3 месяца в обследуемой группе.

Материалы и методы

С помощью клинико-психологической тестовой методики — шкалы комплаентности Мориски – Грин — проведена оценка комплаентности 190 пациентов с ПОУГ. На основании скрининга недостаточно комплаентных больных выявлены факторы не-комплаенса. Пациенты должны были ответить на 4 вопроса тестового опросника. Каждый пункт оценивался по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» — в 1 балл. Комплаентными (приверженными) считаются больные, набравшие 4 балла. Больные, набравшие 2 балла и менее, считаются неприверженными. Больные, набравшие 3 балла, считаются недостаточно приверженными и находятся в группе риска по развитию неприверженности.

Из 190 обследованных пациентов с ПОУГ недостаточно приверженными лечению были 57 (30%) пациентов. Среди них было 22 (38%) женщины и 35 (62%) мужчин, средний возраст составил $64,4 \pm 2,5$ года. У 40 (71%) пациентов была I стадия ПОУГ, у 6 (10%) — II стадия, у 11 (19%) пациентов — III стадия ПОУГ. Впервые выявленная глаукома в течение 1 месяца была у 18 (32%) пациентов на 20 глазах, некомпенсированная глаукома — у 39 (68%) пациентов на 45 глазах. 35 пациентов получали бета-блокатор 0,5% тимолол 2 раза в день, 12 — комбинацию 0,5% тимолола с 1% пилокарпином 2 раза в день, 10 пациентов — оригинальный препарат Ксалатан 1 раз в день перед сном. Проводили стандартное офтальмологическое исследование. Дополнительно проводили статическую компьютерную периметрию на компьютерном периметре Humphrey по пороговой стратегии 30-2 исходно и через 3 месяца на фоне гипотензивной терапии Пролатаном.

Результаты и обсуждение

По данным анкетирования с помощью клинико-психологической тестовой методики — шкалы комплаентности Мориски – Грин оказалось, что около трети пациентов пропускают закапывание гипотензивного препарата, если чувствуют себя хорошо

Результаты анкетирования

Таблица 1

№	Вопросы опросника	Количество пациентов, ответивших «да»/«нет», n (%) n=190
1.	Вы когда-нибудь забывали принять препараты?	57/133 (30/70)
2.	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема ЛС?	42/148 (22/78)
3.	Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	45/135 (24/76)
4.	Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий прием?	48/142 (25/75)

Зависимость комплаентности лечению от различных факторов

Таблица 2

Показатель	Низкая комплаентность ИК — 2 балла	Средняя комплаентность ИК — 3 балла	Достаточная комплаентность ИК — 4 балла
Количество пациентов n (%)	57 (30%)	98 (50%)	35 (20%)
≤ 60 лет	20%	45%	35%*
≥ 60 лет	55%*	30%	15%
Женщины	20%	60%*	20%
Мужчины	60%*	30%	10%
Длительность ПОУГ:			
≤ 3 лет	51%	29%	20%
От 3-10 лет	69%*	21%	10%
≥ 10 лет	35%	50%*	15%
Наличие коморбидной патологии	72%**	23%	5%*
I стадия глаукомы	37%	43%	20%
II стадия глаукомы	24%	46%	30%
III стадия глаукомы	5%	25%	70%
Количество ЛС	3-4 ЛС**	2 ЛС	1 ЛС
Наличие когнитивных нарушений	70%**	20%	10%*
Финансовые затруднения	52% *	31%	17%

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

или, наоборот, — недостаточно хорошо после приема гипотоников. Результаты представлены в *табл. 1*.

У 57 пациентов оказался низкий индекс комплаентности (ИК) в 2 балла.

Зависимость комплаентности лечению от различных факторов представлена в *табл. 2*.

Итак, достоверными факторами не-комплаенса у обследованных больных были: возраст старше 60 лет, мужской пол, длительность ПОУГ от 3 до 10 лет, наличие коморбидной патологии и большое количество лекарственных средств, которые вынужден применять пациент, начальная стадия глаукомы, наличие когнитивных нарушений, финансовые затруднения пациентов при приобретении лекарственных средств.

В результате низкой приверженности лечению, невыполнения назначений врача исходное ВГД в данной группе пациентов составляло $29,4 \pm 3,2$ мм рт.ст. Применение бета-блокатора 0,5% тимолола или его комбинации с пилокарпином не обеспечивало достижения давления цели, уменьшения суточных флуктуаций ВГД. Применение оригинального препарата Ксалатан пациентами, испытывающими финансовые затруднения, а также наличие коморбидной патологии и большое количество лекарственных средств, которые вынужден применять пациент, приводило к дополнительным моральным и материальным затратам, способствовало развитию депрессивных настроений и снижению качества жизни. Так, средний доход пациента с глаукомой

Таблица 3

Динамика ВГД на фоне применения Пролатана в обследуемой группе

ВГД (мм рт.ст.) (n=57)			
Исходно	через 2 недели	через 1 месяц	через 3 месяца
29,41±2,33	21,37±3,17 **	20,25±0,21**	20,12±1,5 **

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$ по сравнению с исходным ВГД.

Таблица 4

Динамика светочувствительности сетчатки на фоне гипотензивной терапии препаратом Пролатан

Светочувствительность (дБ)	Верхне-наружный сектор ПЗ	Верхне-внутренний сектор ПЗ	Нижне-внутренний сектор ПЗ	Нижне-наружный сектор ПЗ	Среднее по всем секторам	Среднее отклонение от нормы
До лечения	25,2±1,3	24,5±1,3	25,2±2,0	23,8±2,2	24,8±1,5	1,7±1,5
Через 3 месяца от начала лечения	25,9±1,6	24,9±1,9	25,5±1,8	25,3±1,7	25,5±1,6	1,1±1,5

Таблица 5

Динамика индекса MD у пациентов с различными стадиями глаукомы на фоне лечения

Индекс MD	Стадия ПОУГ (n=57)		
	I (n=40)	II (n=6)	III (n=11)
До лечения	3,2±1,3	4,5±1,3	5,2±2,0
Через 3 месяца от начала лечения	1,9±1,8**	2,9±1,6*	4,3±1,8

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$.

Таблица 6

Динамика комплаентности лечению по результатам шкалы Мориски – Грин

№	Вопросы опросника	Количество пациентов, ответивших «да»/«нет», n (%) (n=57)	
		исходно	к концу 3-го месяца лечения
1.	Вы когда-нибудь забывали принять препараты?	57 (100)	10/47 (18/82)
2.	Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема ЛС?	42 (74)	5/52 (9/91)
3.	Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	45 (79)	17/40 (30/70)
4.	Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий прием?	48 (84)	13/44 (23/77)

(пенсионера) составляет 12 тысяч рублей, из них в течение месяца пациенты тратят на лечение общих заболеваний: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма в среднем 2 тысячи рублей. Для лечения ПОУГ пациенты расходуют около 1 тысячи рублей, что составляет 30% от всей суммы, затраченной на лечение, и до 10% от месячного дохода. Выходом из сложившейся ситуации является назначение качественного дженерического препарата Пролатан, который идентичен оригинальному препарату, эффективно контролирует ВГД в течение 24 часов, отвечает стандартам качества GMP, удобен особенно для пожилых пациентов с когнитивными нарушениями и нарушением моторики мелких суставов, так как при закапывании не требуется нажатия на флакон.

Результаты гипотензивного эффекта препарата Пролатан в динамике представлены в табл. 3.

33% снижение ВГД на фоне применения препарата Пролатан соответствует рекомендациям Европейского глаукомного сообщества и Национального руководства по глаукоме.

Благодаря стабилизации ВГД к концу 3-го месяца выявлено увеличение показателей светочувствительности сетчатки по всем секторам поля зрения от 0 до 30°. Динамика светочувствительности сетчатки по секторам представлена в табл. 4.

На фоне гипотензивного лечения определена положительная динамика светочувствительности сетчатки глаза по всем секторам поля зрения от 0 до 30°, но в большей степени — в верхне- и нижнелатеральных секторах поля зрения.

В результате исследования выявили снижение порога чувствительности сетчатки на фоне лечения по показателю индекса MD, что свидетельствует о стабилизации ГОН. Динамика индекса MD у пациентов обследуемой группы по стадиям представлена в табл. 5.

Пролатан хорошо переносился пациентами, не было ни одного случая отказа от его применения вследствие легкой гиперемии конъюнктивы и чувства песка в глазах, которые проходили к концу первого месяца закапывания.

В конце 3-го месяца лечения было проведено повторное анкетирование с помощью клинико-психологической тестовой методики — шкалы комплаентности Мориски – Грин — для выяснения динамики комплаентности на фоне применения препарата Пролатан в обследуемой группе. Результаты представлены в табл. 6.

Наблюдали значительное увеличение количества пациентов, которые отвечали положительно на вопросы, связанные с соблюдением рекомендаций врача и режима закапывания гипотоников.

Заключение

На фоне лечения препаратом Пролатан увеличивается приверженность лечению к концу 3-го месяца наблюдения, что связано со снижением количества инстилляций, отсутствием побочных эффектов после закапывания, хорошим самочувствием пациентов во время лечения, снижением материальных затрат на лечение, удобством закапывания. Кроме того, хороший гипотензивный эффект Пролатана, отмечаемый офтальмологом при каждом визите пациента, повышение светочувствительности сетчатки и отсутствие прогрессирования глаукомной оптической нейропатии вселяют уверенность в собственных силах и правильности проводимой терапии у пациента, снижают депрессивные настроения и улучшают в целом качество его жизни.

Литература/References

1. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2016; 4:214-219. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A. Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medications. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 4:214-219. (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219.
2. Балалин С.В., Фокин В.П. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при глаукоме нормального давления. *Вестник ОГУ* 2014; 12:30-33. [Balalin S.V., Fokin V.P. Tolerance and intolerance of the optic nerve glaucoma normal pressure. *Vestnik OGU* 2014; 12:30-33. (In Russ.)].
3. Kiseleva O.A., Bessmertny A.M., Yakubova L.V. Modern aspects of starting therapy of primary open angle glaucoma. The collection of materials of Russian Congress with international participation «Glaucoma at the turn of the century» 2013; 87-902.
4. Нероев В.В., Авдеев Р.В., Киселева О.А. Отдельные результаты эпидемиологического исследования по глаукоме за 2011 год. *Офтальмологические ведомости* 2014; 7(2):4-7. [Neroev V.V., Avdeev R.V., Kiseleva O.A. Some results of glaucoma epidemiologic research in 2011. *Ophthalmologic Vedomosti* 2014; 7(2):4-7. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.17816/OV201424-8>.
5. Огородникова В.Ю., Нефедов Н.А., Александрова Л.А., Куроедов А.В. Пилотное исследование клинической эффективности различных дженериков латанопроста 0,005% при их применении у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2014; 3: 139-142. [Ogorodnikova V.Yu., Nefedov N.A., Alexandrova L.A., Kuroyedov A.V. A pilot study of clinical efficiency of different latanoprost 0,005% generics in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2014; 3:139-143. (In Russ.)].
6. Perry C.M., McGavin J.K., Culy C.R., Ibbotson T. Latanoprost: an update of its use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging* 2003; 20(8):597-630. doi: 10.2165/00002512-200320080-00005.
7. Иошин И.Э., Толчинская А.И. Аналоги простагландинов при факоэмульсификации катаракты на фоне первичной глаукомы. *РМЖ Клиническая Офтальмология* 2016; 4:185-191. [Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I. Prostaglandin analogues in cataract surgery by phacoemulsification in patients with primary glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2016; 4:185-191. (In Russ.)]. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-185-191.

Поступила 28.04.2017