



ФГБУ «НИИ глазных болезней» РАМН

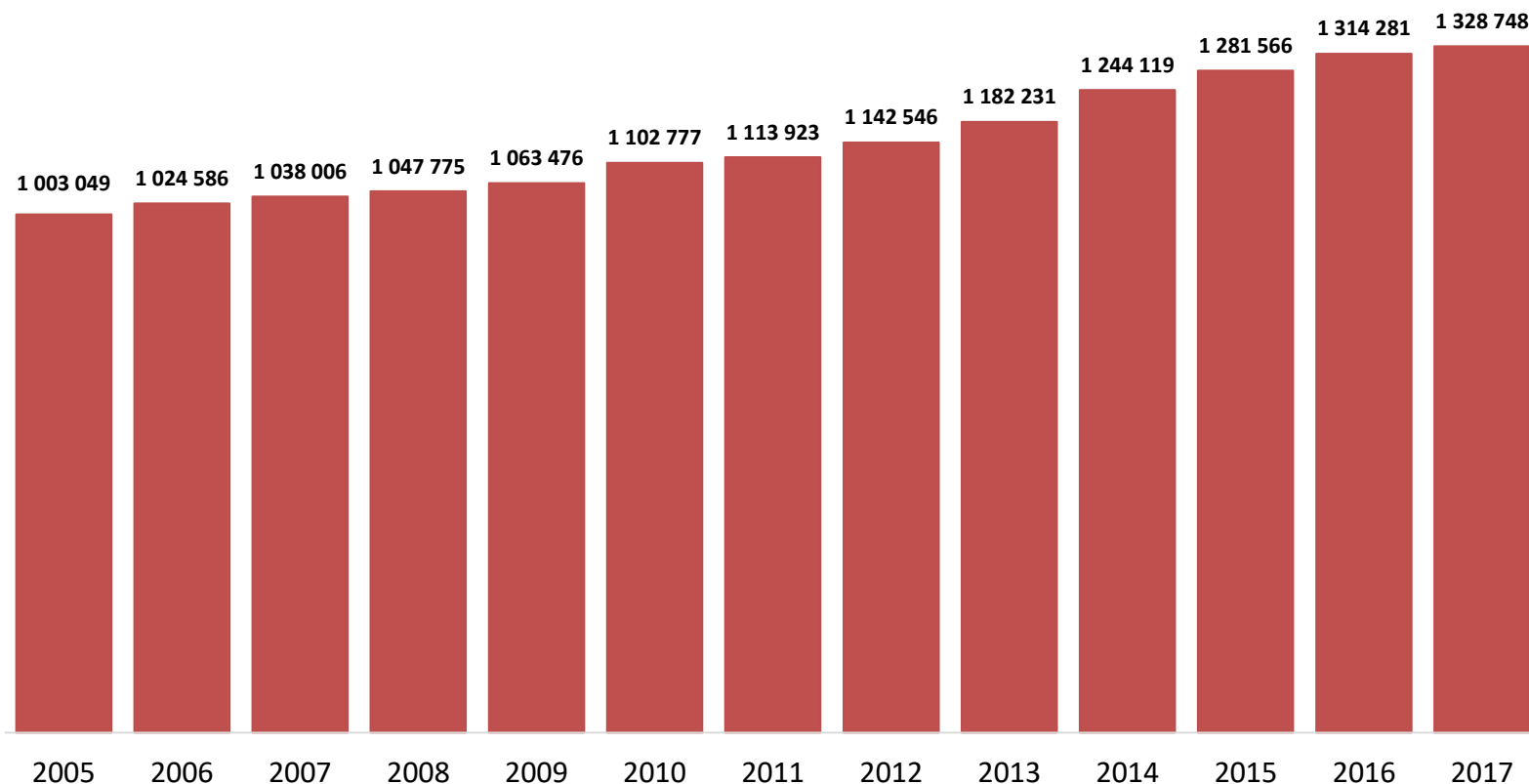
Значение бесконсервантных форм в терапии глаукомы

В.П. Еричев

Н.-Новгород, 2020

Глаукомой в России страдают более 1,3 млн человек¹

Распространенность глаукомы в России, 2005-2017 гг. (число пациентов)¹⁻³



1. ФГУ «ЦНИИОИЗ Росздрава», 2006-2019, [Электронный ресурс], от 01.03.2019, URL: <http://www.rosminzdrav.ru>

2. Департамент анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки Министерства здравоохранения Российской Федерации, [Электронный ресурс], от 01.03.2019, URL: <http://www.mednet.ru>

3. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева – 3-е изд., исп. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015 – 456 с.: ил.

Проблемы длительной терапии глаукомы

- Длительное сохранение гипотензивной эффективности
- Системные и местные нежелательные явления
- Комплаентность, приверженность лечению и качество жизни
- Индивидуальная фармакоэкономика
- Снижение эффективности антиглаукомных операций

Проблемы длительной терапии глаукомы

- Длительное сохранение гипотензивной эффективности
- Системные и местные нежелательные явления
- Комплаентность, приверженность лечению и качество жизни
- Индивидуальная фармакоэкономика
- Снижение эффективности антиглаукомных операций

Доля препаратов разных классов в РФ



Глаукома и сопутствующий синдром «сухого» глаза

Исследование	Число пациентов	ССГ и глаукома
*Erb, 2008	20'506	53%
Leung, 2008	101	59%
Fechtner, 2010	630	48%
*Baudouin, 2012	516	51%
Rossi, 2013	233	42%

* зависит от возраста, длительности лечения, числа применяемых препаратов (Erb C et al. 2008; Baudouin C et al. 2010)

Что лежит в основе развития «сухого» глаза при длительной терапии глаукомы

- Токсический эффект консерванта?
- Аллергизирующий эффект консерванта?
- Фармакологический эффект лекарственного вещества?

Что лежит в основе развития «сухого» глаза при длительной терапии глаукомы

- Токсический эффект консерванта?

N.B. Не все пациенты чувствительны к БХ

Катионные сурфактанты (БХ) ¹

Поликатионы (polyquad[®])¹

Содержащие ртуть (тимеросал)²

Содержащие спирт
(хлорбутанол)^{1,2}

Сорбиновая кислота ³

Амиды (хлоргексидин)⁴

1. Freeman DP, Kahook MY. *Expert Rev Ophthalmol* 2009. 4(1):59-64.
2. Hong J, Bielory L. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9(5):447-53.
3. Rahali Y, et al. *Int J Cosmet Sci* 2009;31(6):451-60.
4. Kaur IP, et al. *Cutan Ocul Toxicol* 2009;28(3):93-103.

Что лежит в основе развития «сухого» глаза при длительной терапии глаукомы

Аллергизирующий эффект консерванта

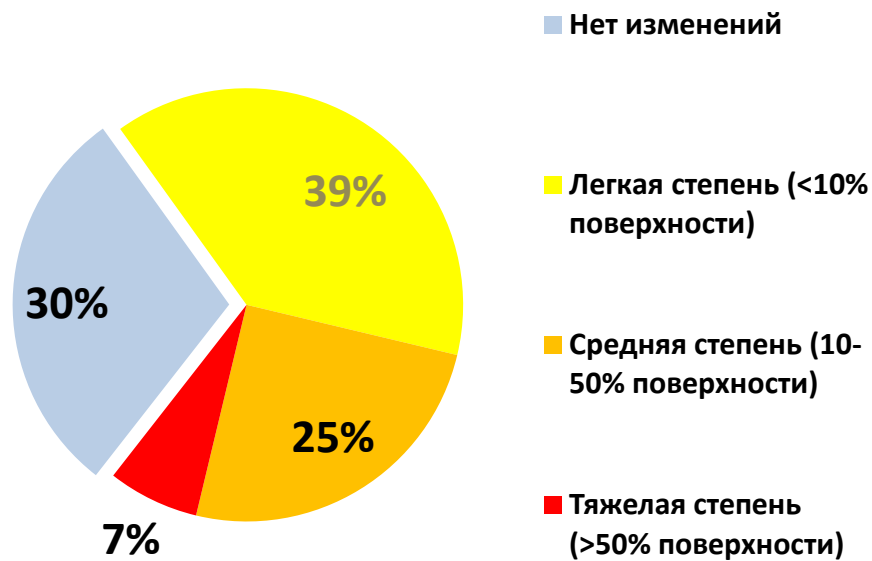
Группы пациентов	Результат
Без лечения	20% имел инфильтрацию фибробластов
Один препарат 1 год	63% патологическая инфильтрация клетками воспаления или фибробластами
Несколько препаратов >1 года	92% патологическая инфильтрация клетками воспаления или фибробластами

Что лежит в основе развития «сухого» глаза при длительной терапии глаукомы

Аллергизирующий эффект консерванта

Группы пациентов	Результат
Без лечения	20% имел инфильтрацию фибробластов
Один препарат 1 год	63% патологическая инфильтрация клетками воспаления или фибробластами
Несколько препаратов >1 года	92% патологическая инфильтрация клетками воспаления или фибробластами

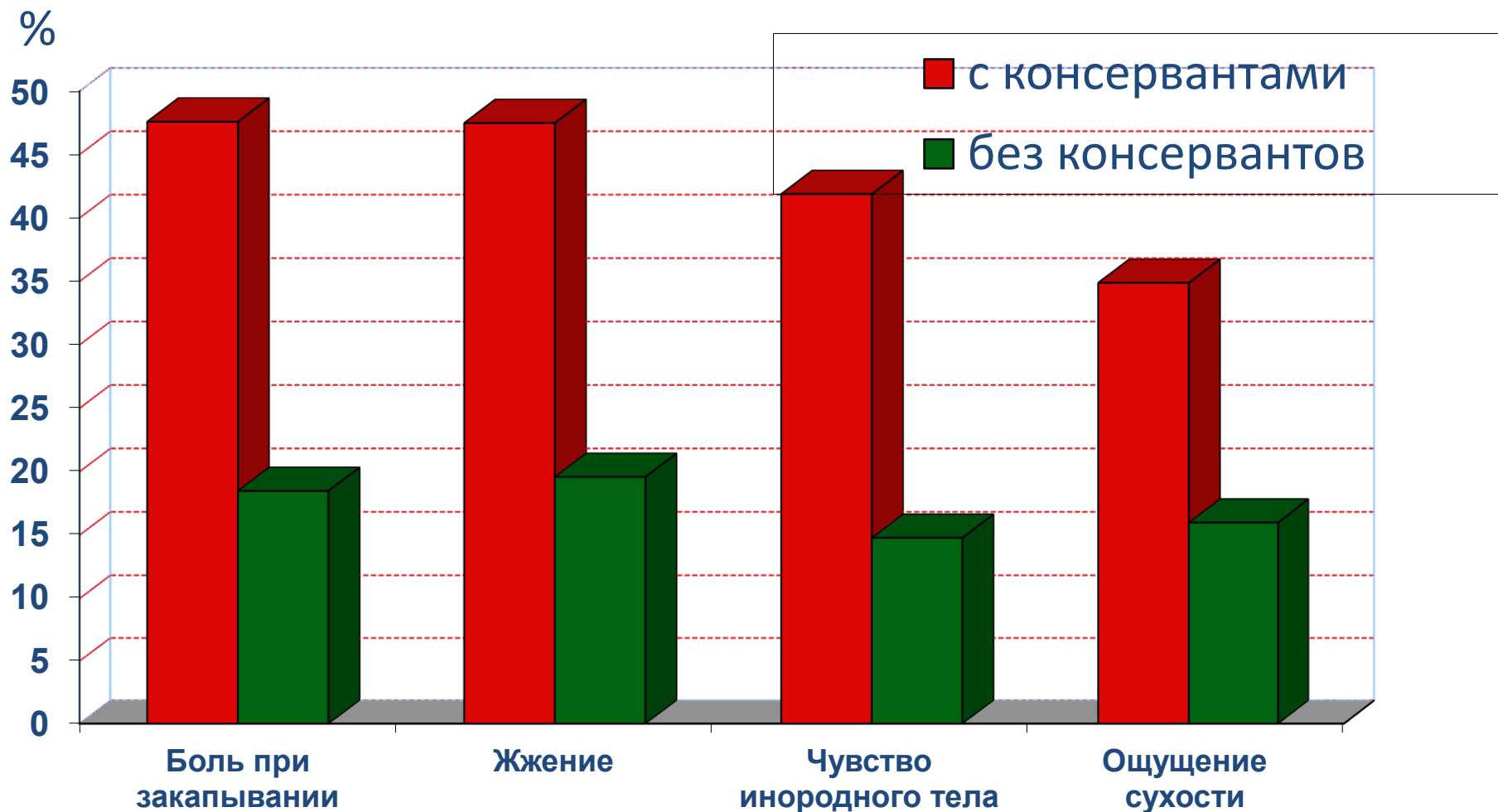
БХ - небезопасный консервант



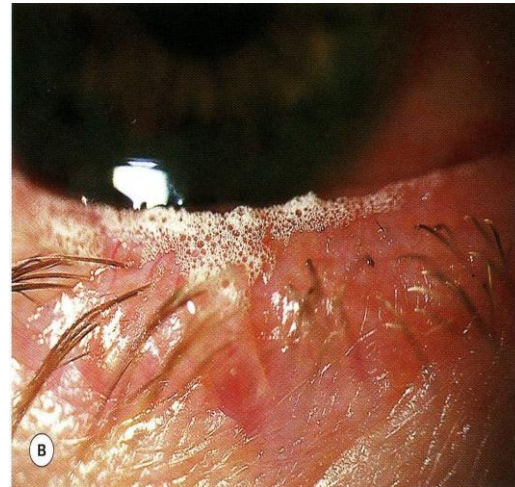
Rossi G.C.M et al., From benzalkonium chloridepreserved Latanoprost to Polyquad-preserved Travoprost: a 6-month study on ocular surface safety and tolerability, Expert Opin. Drug Saf. (2015) 14(5):619-623



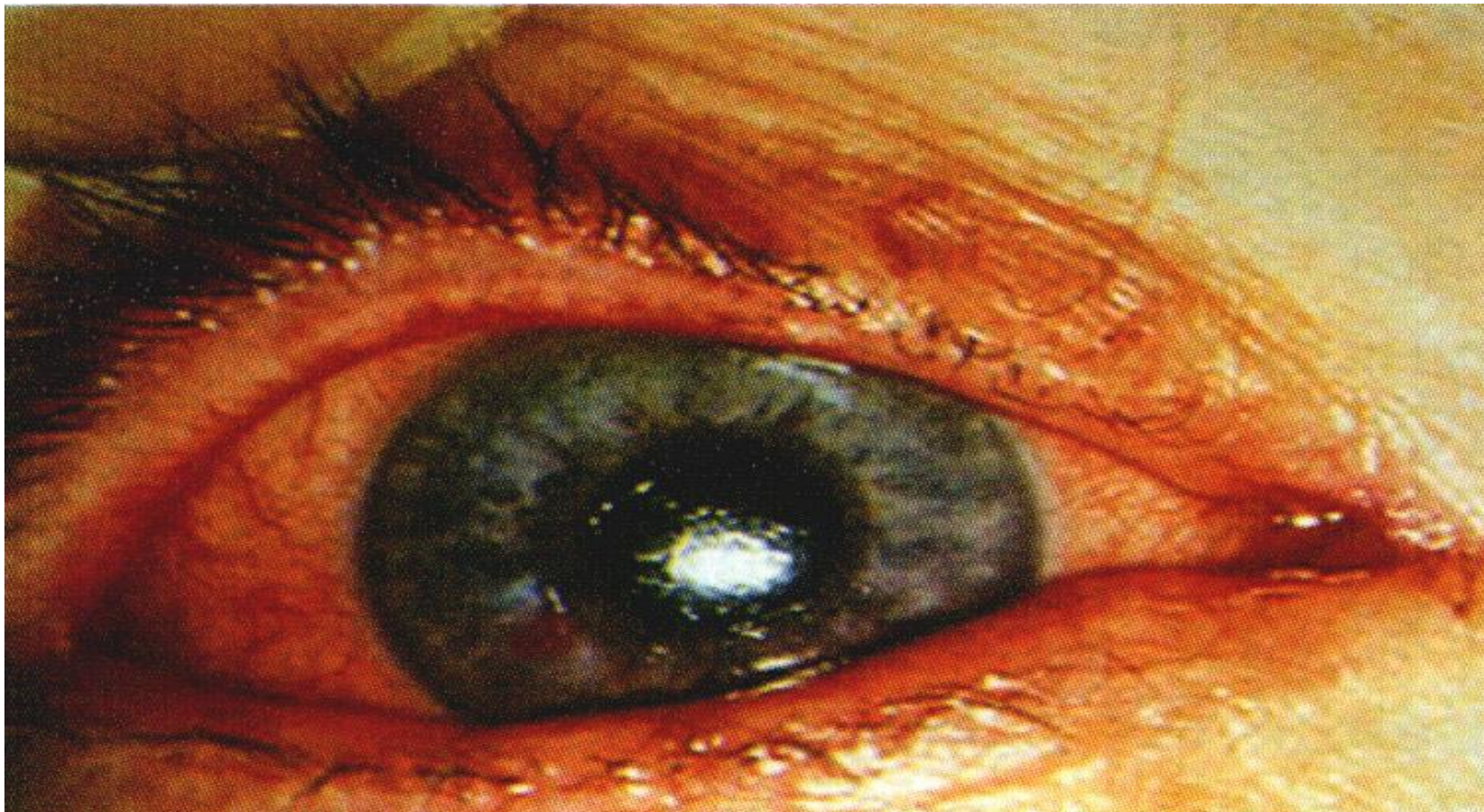
Выраженность симптомов при инстилляциях глазных капель в зависимости от содержания в них консерванта



Полиморфизм ССГ

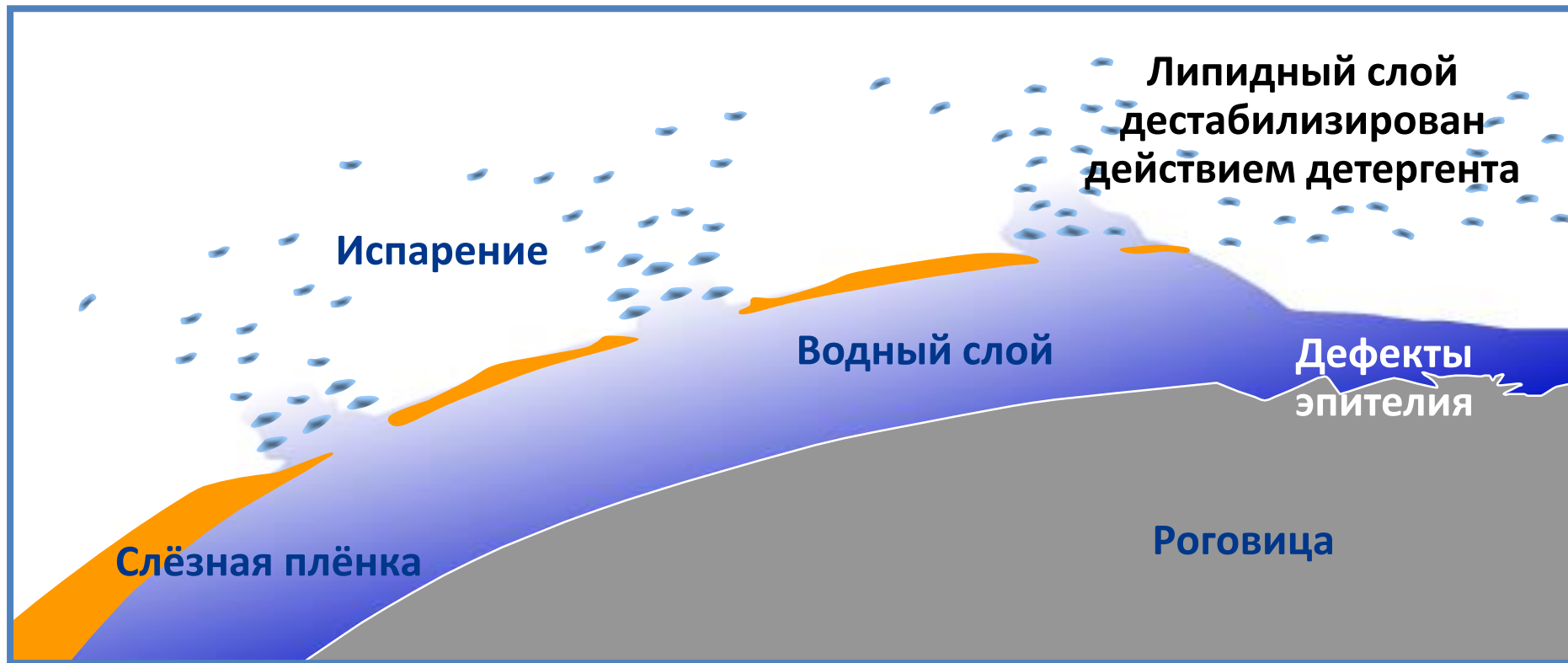


Конъюнктивально-роговичный ксероз



БХ – это консервант с детергентной активностью

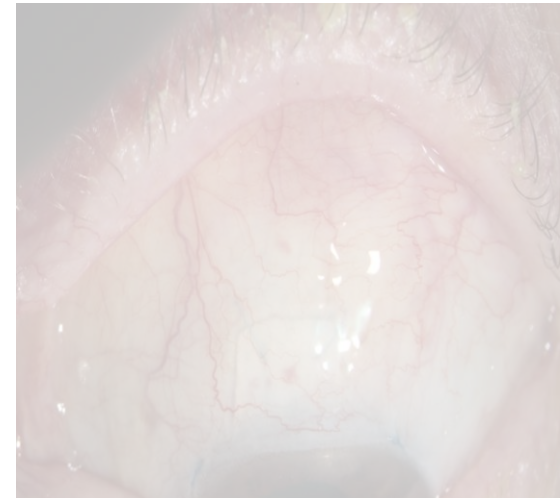
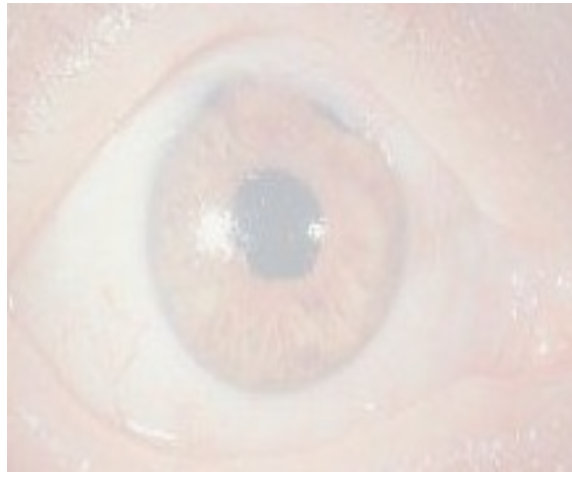
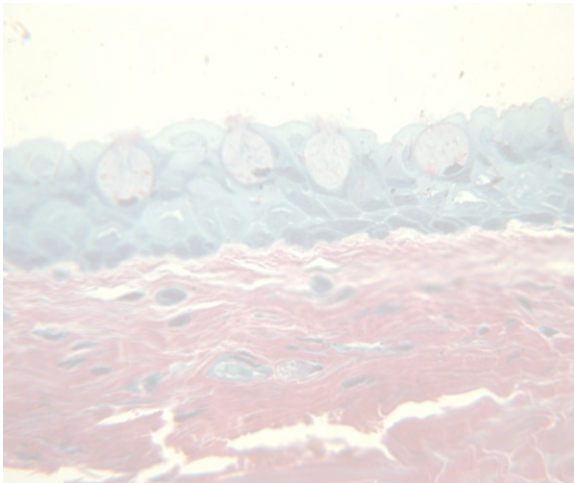
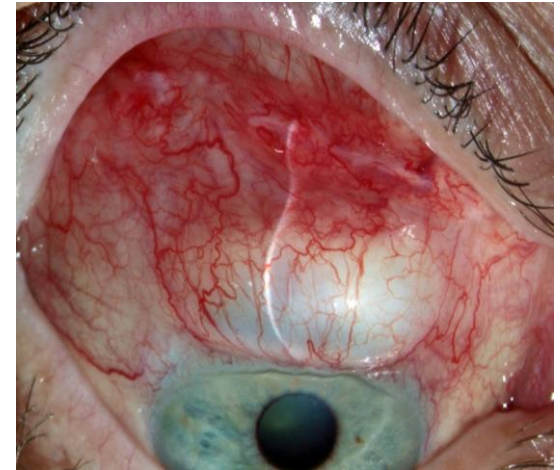
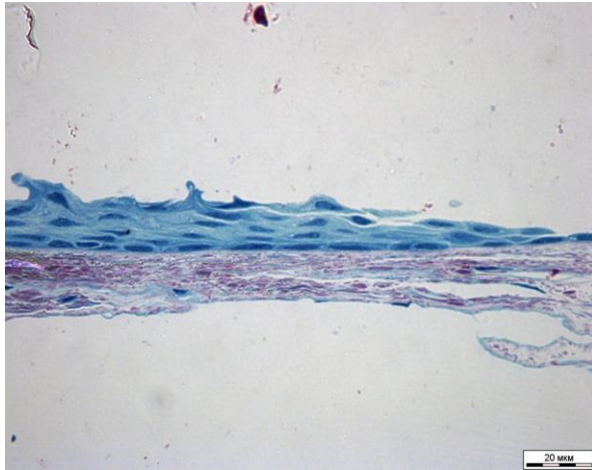
Как следствие: разрушение липидного слоя и нестабильность слёзной плёнки¹



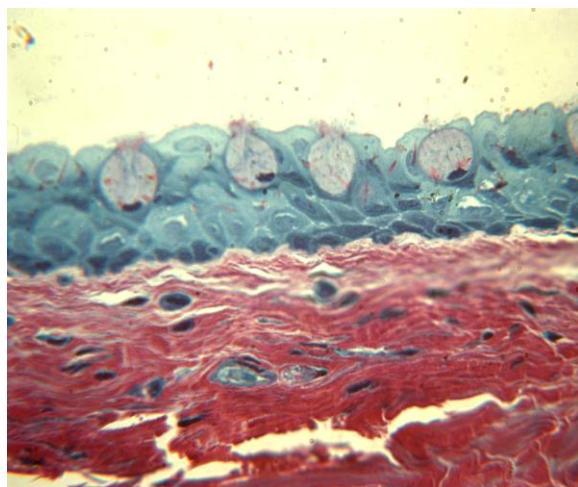
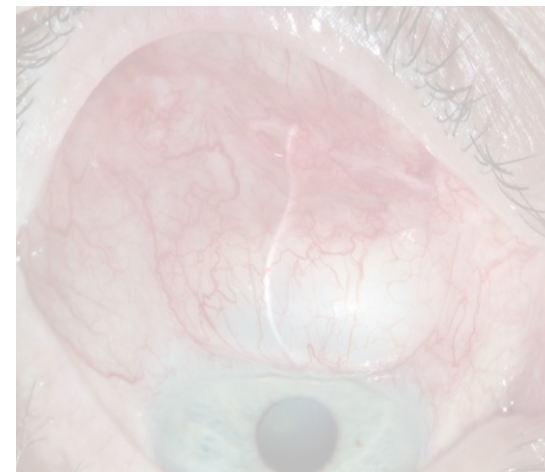
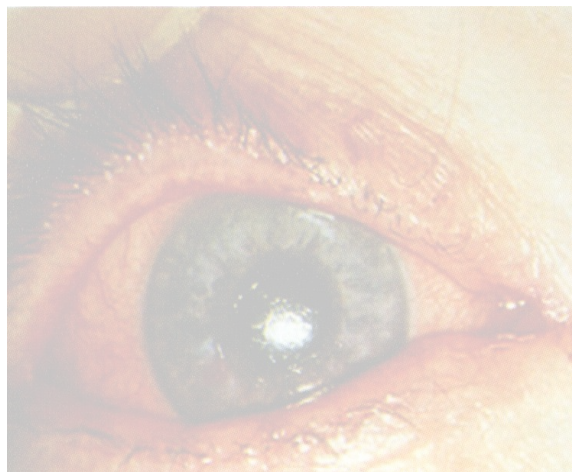
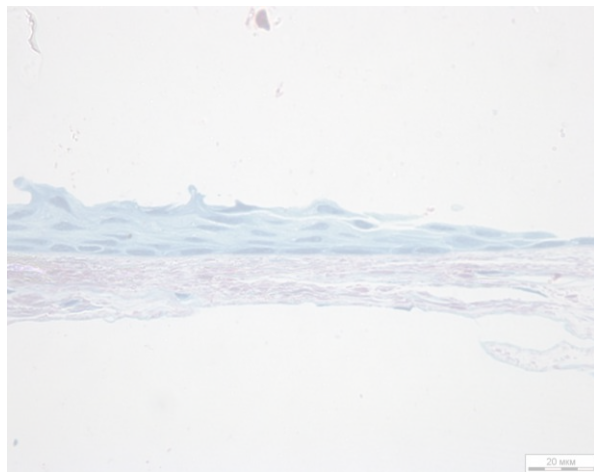
Характерные побочные эффекты консервантов, обладающих свойствами детергентов

- Длительное воздействие консервантов со свойствами детергентов приводит к хронической лимфатической инфильтрации конъюнктивальной стромы, а также к патологическим изменениям эпителия роговицы и нестабильности слёзной плёнки

Длительная терапия глаукомы (+БХ) — «сухой» глаз — исходы



Длительная терапия глаукомы (-БХ) —→ «сухой» глаз —→ исходы



Пути уменьшения токсического действия консервантов

- Новые поколения консервантов с меньшей токсичностью
- Препараты без консервантов
- Фиксированные комбинированные формы
- Корнеопротекторы, слезозаменители

Основные направления профилактики и лечения синдрома «сухого» глаза

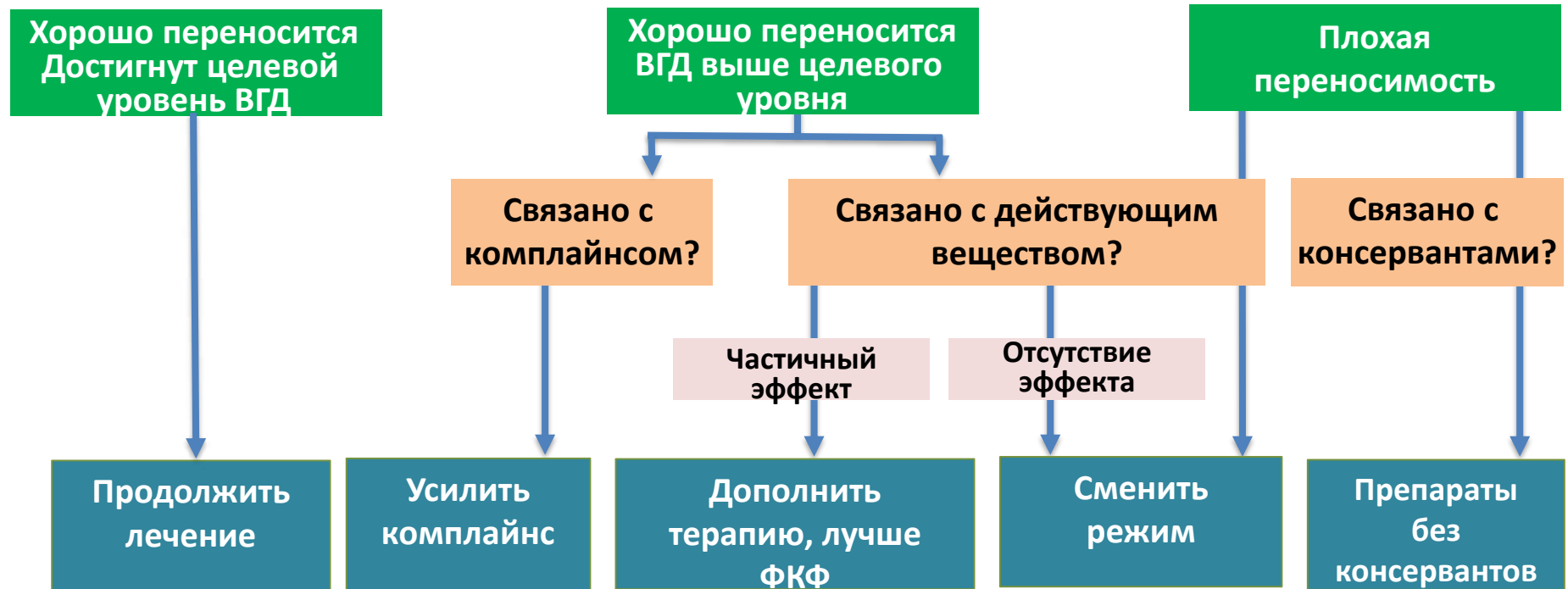
- Использование препаратов с консервантом минимальной токсичности или без консервантов
- Применение препаратов на основе гидрофильных полимеров
- Лечение развившегося роговично-конъюнктивального ксероза

Бесконсервантные препараты

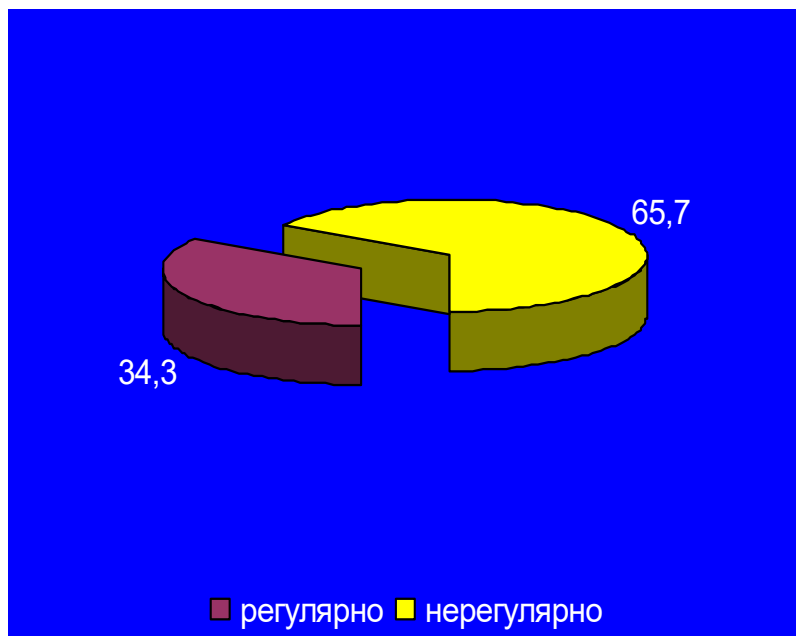
Препарат	Производитель	Консервант
Биматопрост/Тимолол (Ганфорт)	Allergan	отсутствует
Тафлупрост (Тафлотан)	Santen	отсутствует
Тимолол - ПОС	Урсофарм	отсутствует
Брим-Антиглау-Эко	Акрихин Polpharma	отсутствует
Дор-Антиглау-Эко	Акрихин Polpharma	отсутствует
Дортимол-Антиглау-Эко	Акрихин Polpharma	отсутствует



Медицинские причины, влияющие на комплаентность



Соблюдение пациентом рекомендаций врача и режима дозирования («compliance») – является важным фактором в сохранении зрительных функций у больных глаукомой



Алексеев В.Н., с соавт., 2006

Число инстилляций в день	Несоблюдение пациентами режима дозирования
1-2	51%
Более 2 капель	60%
Множократная инстилляця	67%

Европейское руководство по лечению глаукомы, 2008 год

Подсчитано, что до **70%** ослепших вследствие глаукомы не соблюдали режимы приверженности лечению в той или иной степени

Мнение

- “Врачам, которые обеспокоены необходимостью поддержания оптимального непрерывного контроля ВГД у своих пациентов, стоило бы рассмотреть возможность начальной терапии глаукомы препаратом, имеющим не только желаемую эффективность, но и **самый благоприятный профиль переносимости**”

Мнение

“Единственным прогрессом в лечении синдрома "сухого" глаза, возникшего вследствие длительной гипотензивной терапии глаукомы, может быть отказ от консервантов, таких как бензалкония хлорид...”

St. Pflugfelder