

УДК 617.7-007.681-085

Исследование клинической эффективности дженерика латанопроста 0,005% в составе комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы

ЗАХАРОВА М.А., к.м.н., врач-офтальмолог, ассистент кафедры офтальмологии^{1,2};

КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник офтальмологического отделения, профессор кафедры офтальмологии^{1,2};

СЕНКЕВИЧ А.А., врач-офтальмолог высшей категории³;

ЗУБАШЕВА С.А., врач-офтальмолог высшей категории⁴;

ЯКОВЛЕВА Э.В., врач-офтальмолог высшей категории⁵.

¹ ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

² Кафедра офтальмологии лечебного факультета им. акад. А.П. Нестерова ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ. 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Б. Оленья, д. 8А;

³ Филиал № 5 ФГКУ «ЦВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, 105064, Российская Федерация, Москва, Яковоапостольский пер., 8А;

⁴ ФГБУ «9 Лечебно-диагностический центр» МО РФ, 119146, Российская Федерация, Москва, Комсомольский пр., 13А;

⁵ Филиал № 1 ФГКУ «ЦВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко» МО РФ, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Поперечный просек, 17.

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить гипотензивную эффективность и компонентный состав разных образцов дженерика латанопроста 0,005% Пролатан («Сентисс Рус», Индия), входящего в состав комбинированной гипотензивной инстилляционной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МЕТОДЫ. В исследование были включены пациенты с разными стадиями ПОУГ, ранее получавшие раздельную комбинированную инстилляционную терапию, включающую бета-адреноблокаторы и простагландины. После отмены препарата простагландинового ряда и последовавшего за этим 2-недельного периода «вымывания», в течение которого пациенты получали только монотерапию бета-адреноблокаторами, в дополнение к ним был назначен аналог латанопроста 0,005% Пролатан («Сентисс Рус», Индия). Уровень офтальмотонуса измеряли при базовом исследовании, после окончания периода «вымывания», через 1, 2 и 3 месяца новой инстилляционной комбинированной терапии. Исследование образцов медицинских препаратов проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием прибора «Милихром А-02» с ультрафиолетовым детектором.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование были включены 25 пациентов (45 глаза). Средний возраст больных составил 65,7±9,2 года. На фоне базовой терапии, включающей нефиксированную комбинацию бета-адреноблокатора и препарата простагландинового ряда, уровень внутриглазного давления (ВГД, Рт) составил 19,47±2,08 мм рт.ст. Через 3 месяца применения комбинированной инстилляционной терапии с аналогом дженерика латанопроста 0,005% уровень офтальмотонуса составил 18,07±1,78 мм рт.ст. При сравнении исходных показателей офтальмотонуса, полученных при использовании базовой терапии, с показателями уровня ВГД на фоне инстилляции препаратов «замены» были установлены статистически значимые различия (p<0,05). Результаты хроматографии показали, что разные образцы препарата латанопроста 0,005% (Пролатан, «Сентисс Рус», Индия) совершенно одинаковы по составу и содержат по 3 пика, каждый из которых состоит из нескольких компонентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование дженерика латанопроста 0,005% (Пролатан, «Сентисс Рус», Индия) в комбинированной терапии у больных глаукомой с разными стадиями заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, внутриглазное давление, латанопрост, дженерики, хроматография.

Для контактов:

Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com

Захарова Мария Андреевна, e-mail: mzacharova@rambler.ru

ENGLISH

A study of generic latanoprost 0,005% clinical efficacy in combination therapy of primary open-angle glaucoma

ZAKHAROVA M.A., Ph.D., Assistant professor^{1,2};

KUROVEDOV A.V., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department^{1,2};

SENKEVICH A.A., M.D., Highest Category in Ophthalmology³;

ZUBASHEVA S.A., M.D., Highest Category in Ophthalmology⁴;

YAKOVLEVA E.V., M.D., Highest Category in Ophthalmology⁵.

¹ Mandryka Military Clinical Hospital, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

² Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 8A Bolshaya Olenya st., Moscow, Russian Federation, 107014;

³ Burdenko Central Military Clinical Hospital, Affiliated branch No. 5, 8A Yakovopostolskiy st., Moscow, Russian Federation, 105064;

⁴ Clinical and Diagnostic Center No. 9, 13A Komsomolsky Ave., Moscow, Russian Federation, 119146;

⁵ Burdenko Central Military Clinical Hospital, Affiliated branch No. 1, 17 Poperechniy prosek st., Moscow, Russian Federation, 107014.

Conflicts of interest and source of funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To assess hypotensive efficiency and conduct a compositional analysis of different samples of generic latanoprost 0,005% (Prolatan, "Sentiss Rus", India) in combined treatment of primary open-angle glaucoma (POAG) patients.

METHODS: The study included patients with different stages of POAG. Initially, patients received a separate combination therapy that included beta-blockers and prostaglandins. After prostaglandin discontinuation and a subsequent 2-week wash-out period, during which the patients received only beta-blockers monotherapy, latanoprost 0.005% analogue Prolatan ("Sentiss Rus", India) was added to treatment. IOP was measured at the baseline level, after the wash-out period and 1, 2 and 3 months after the beginning of the new drug administration. Different samples of generic latanoprost 0.005% (Prolatan, "Sentiss Rus", India) were analyzed in a certified laboratory by means of reverse phase highly efficient liquid chromatography using «Milichrom A-02» with an ultraviolet detector.

RESULTS: The study included 25 patients (45 eyes) with POAG. The average age of patients was 65.7±9.2 years. Baseline IOP in patients with basic therapy by non-fixed combination of beta-blockers and prostaglandin analogues was 19.47±2.08 mm Hg. After 3 months of combined therapy with latanoprost 0.005% analogue Prolatan level of IOP was 18.07±1.78 mm Hg. Comparison of baseline IOP level with post drug replacement therapy IOP level showed a statistically significant difference (p<0.05). The results of chromatography showed that different samples of generic latanoprost 0.005% (Prolatan, "Sentiss Rus", India) are identical in composition and contain three peaks, each consisting of several components.

CONCLUSION: Obtained data allows us to recommend the use of generic forms of latanoprost 0.005% in combination therapy of patients with different stages of POAG.

KEYWORDS: glaucoma, intraocular pressure, latanoprost, generic drugs, chromatography.

Современный алгоритм лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в большинстве случаев предполагает использование местной гипотензивной терапии. К основным требованиям, предъявляемым к оптимальному препарату для лечения глаукомы, относятся: эффективность и продолжительность понижения уровня внутриглазного давления (ВГД), минимум побочных явлений, удобный и простой режим дозирования. Этим требованиям в наибольшей степени отвечают аналоги простагландинов, поэтому на сегодняшний день они являются препаратами первого выбора как в моно-, так и в составе комбинированной терапии у пациентов

с ПОУГ [1-6]. Наиболее распространенный из аналогов простагландинов — латанопrost 0,005% — помимо оригинального препарата представлен широким рядом дженериков. Применение дженериков на практике подразумевает аналогичное оригинальному препарату терапевтическое воздействие. Данное суждение основано на предположении, что эффективность и безопасность дженерика будет воспроизведена при соблюдении эквивалентности с оригинальным препаратом по фармацевтическим (химическим) и фармакокинетическим (биоэквивалентным) признакам [7]. В то же время по правилам, принятым в России, допускаются достаточно большие отклонения в содержании действующего вещества — до 5%

и различия по фармакокинетике — до 20% [8]. Поэтому с практической точки зрения дженерики латанопроста требуют пристального внимания и всестороннего исследования для оценки их сопоставимости с оригинальным препаратом и между собой. В отечественной литературе представлен ряд сравнительных исследований, посвященных анализу терапевтической эквивалентности как дженериков с оригинальным препаратом, так и препаратов-аналогов между собой, а полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований [9-20].

Помимо этого, следует особенно тщательно отнестись и к клинической составляющей большинства проведенных ранее исследований. Так, ранее было установлено, что при лечении хронической глаукомы целесообразно комбинировать и варьировать лекарственные средства. Сочетание различных медикаментов не только усиливает гипотензивный эффект, но и уменьшает неблагоприятное действие лекарственных средств на гидродинамику, а теперь еще, как выяснилось, на гемодинамику и глазную поверхность. Это не только усиливает гипотензивный эффект, но и уменьшает неблагоприятное действие препаратов на гидродинамику глаза [21].

К одному из зарегистрированных аналогов латанопроста относится препарат Пролатан («Сентисс Рус», Индия), который имеет идентичный с оригинальным латанопростом состав согласно инструкции по применению. Представлены результаты анализа его эффективности и безопасности, а также частоты и выраженности побочных эффектов в сравнении с оригинальным латанопростом. Анализ полученных данных показал, что оригинальный латанопрост и его аналог являются сопоставимыми по эффективности в отношении снижения уровня ВГД и сравнимы по профилю безопасности [18]. В одной из работ сравнивалась гипотензивная эффективность 4-х дженериков латанопроста 0,005% при их применении с бета-адреноблокаторами у пациентов с ПОУГ в течение 2-месячного периода инстилляций. Пациенты были рандомизированы на 4 группы (18 глаз в каждой). Наибольшее снижение абсолютных значений офтальмотонуса было установлено в группе, получавшей Пролатан («Сентисс Рус», Индия), что составило в среднем $10,37 \pm 2,38$ мм рт.ст. ($p < 0,05$). Для определения качественного состава дженериков, вошедших в исследование, применяли метод хроматографии. По данным проведенного ранее анализа, качественный состав всех препаратов соответствовал заявленному в инструкции, а их содержание было аналогично оригинальному [16].

С целью оценки гипотензивной эффективности и компонентного состава разных образцов дженерика латанопроста 0,005% Пролатан («Сентисс Рус», Индия), входящего в состав комбинированной гипотензивной инстилляционной терапии у пациентов с ПОУГ, проведено выборочное аналитическое проспективное исследование.

Материалы и методы

Исследование проводилось на клинических базах ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ с привлечением специалистов других лечебно-диагностических учреждений МО РФ с августа 2015 г. по июль 2016 г. Общее количество пациентов составило 25 (45 глаз) с разными стадиями ПОУГ. Во всех случаях диагноз был верифицирован в соответствии с актуальной классификацией и подтвержден дополнительными методами обследования. В исследовании участвовало 8 (32%) женщин и 17 (68%) мужчин. Возраст пациентов на момент включения находился в интервале от 50 до 84 лет и в среднем составил $65,7 \pm 9,2$ года ($60,38 \pm 9,5$ года у женщин и $68,24 \pm 8,18$ — у мужчин). Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 12 лет (в среднем — $3,87 \pm 3,25$ года). Начальная стадия глаукомы была диагностирована в 75,56% (34 глаза) случаях, развитая — в 13,3% (6 глаз), далеко зашедшая — в 11,1% (5 глаз). Стадия глаукомы во время исследования была подтверждена данными офтальмоскопии, оптической когерентной томографии (Spectralis, «Heidelberg Engineering», Германия), гейдельбергской томографии (HRT 3, «Heidelberg Engineering», Германия), статической автоматической периметрии (Humphrey HFA 750i, «Carl Zeiss Meditec Inc.», США) с использованием программы пороговой периметрии SITA Threshold 24-2, исследованием биомеханических свойств глаза (ORA, «Reichert Inc.», США), пахиметрией (SP-100, «Tomey Corporation», Япония). Определяли остроту зрения, клиническую рефракцию, тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г).

Все пациенты до начала исследования получали одинаковую базовую гипотензивную терапию: бета-адреноблокатор (тимолол 0,5%) 2 раза в сутки и латанопрост 0,005% 1 раз в сутки на ночь. Последний был представлен как в виде оригинального, так и в виде препаратов-дженериков. Минимальный срок инстилляционной терапии на заданном режиме составлял не менее 6 месяцев. С учетом степени стабилизации глаукомного процесса в целом и компенсированного уровня офтальмотонуса в частности, препарат простагландинового ряда отменяли на 2 недели, в течение которых пациенты получали исключительно монотерапию бета-адреноблокаторами. По истечении этого срока пациентам назначался препарат простагландинового ряда Пролатан («Сентисс Рус», Индия). Измерение уровня ВГД проводилось тонометром Маклакова (грузом массой 10 г) до начала исследования (на фоне использования любого другого препарата латанопроста 0,005%), через 2 недели (после периода «вымывания» препарата простагландинового ряда), а также через 1, 2 и 3 мес. после назначения инстилляций дженерика латанопроста 0,005%.

Средние показатели офтальмотонуса пациентов до и после замены гипотензивной терапии на препарат Пролатан (латанопрост 0,005%), n=45, M±σ, мм рт.ст.

Базовый	После периода «вымывания»	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
19,47±2,08	21,76±2,82	18,38±2,08	18,27±1,76	18,07±1,78*

Примечание: * — $p < 0,05$ между базовыми и финальными показателями офтальмотонуса.

Степень изменения уровня офтальмотонуса после периода «вымывания» и на фоне применения комбинированной терапии тимололом 0,5% и аналогом латанопроста 0,005% Пролатаном по сравнению с базовым уровнем ВГД, %

После периода «вымывания»	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Через 3 месяца
+11,76	-5,59	-6,16	-7,19

В ходе исследования производители препарата-дженерика (Пролатан, «Сентисс Рус», Индия) сменили место производства активной субстанции препарата. С целью анализа фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов Пролатан (состав 1 и состав 2) были исследованы по 2 флакона каждого препарата одной серии (всего 4 флакона). Исследование образцов медицинских препаратов проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ОФ ВЭЖХ) на неполярном адсорбенте ProntoSil 120-5 C18 AQ. В работе использовали хроматограф Милихром А-02 с ультрафиолетовым детектором. Для разделения компонентов использовали хроматографическую колонку размером 2×75 мм. В качестве растворителей использовали бидистиллированную воду и ацетонитрил (особо чистый, сорт «0»). Элюирование (извлечение вещества путем вымывания его растворителем) проводили в градиентном режиме с детектированием (определением веществ разделяемой смеси) в УФ-диапазоне на 8 длинах волн (от 200 до 300 нм). Скорость потока элюента составила 200 мкл/мин, пробу объемом 30 мкл отбирали непосредственно из флакона, температура колонки составила 36° (по Цельсию).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США) с последующим обсуждением. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с W -критерием Шапиро-Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых

групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t -критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовался анализ для парного сравнения двух независимых выборок — Z -аппроксимация U -критерия Манна-Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z -аппроксимация T -критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H -критерий Краскела-Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным при значении $< 0,05$.

Результаты

Показатели статической автоматической периметрии всех обследованных пациентов (среднее отклонение (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD)) составили $-4,67 \pm 4,97$ и $2,68 \pm 2,06$ дБ соответственно. Средняя толщина слоя нервных волокон во всех случаях составила: верхний квадрант — $104,29 \pm 22,69$ мкм, нижний квадрант — $118,24 \pm 27,96$ мкм, височный квадрант — $64,24 \pm 12,21$ мкм, носовой квадрант — $79,64 \pm 18,6$ мкм. Среднее значение экскавации диска зрительного нерва было равно $0,57 \pm 0,15$. С помощью анализатора биомеханических свойств глаза были получены следующие средние показатели для всей группы исследования: роговично-компенсированное ВГД — $17,03 \pm 4,04$ мм рт.ст., ВГД по Гольдману — $16,19 \pm 4,23$ мм рт.ст., корнеальный гистерезис — $10,17 \pm 1,62$, фактор резистентности роговицы — $10,12 \pm 1,79$. Среднее значение центральной толщины роговицы составило $565,48 \pm 26,67$ мкм.

В табл. 1 приведены показатели офтальмотонуса (базовый, после периода «вымывания» и на фоне комбинированного лечения бета-адреноблокатором и аналогом простагландина 0,005%) у пациентов, включенных в исследование. Базовый средний уровень ВГД на фоне начальной комбинированной

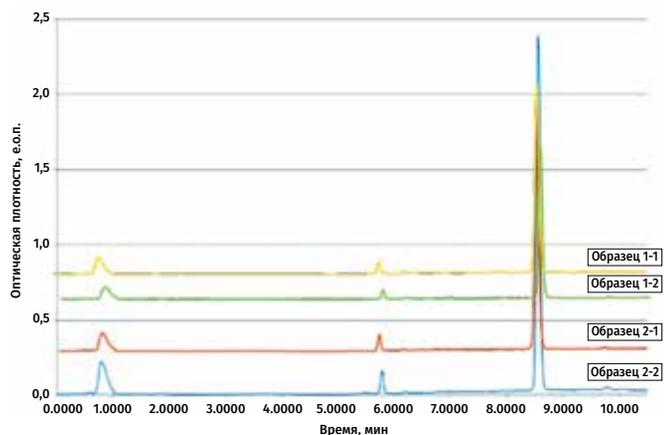


Рис. 1. Хроматограммы дженерика латанопроста 0,005% Пролатан («Сентисс Рус», Индия) с разной субстанцией, полученные с помощью жидкостного хроматографа Милихром А-02

терапии составил $19,47 \pm 2,08$ мм рт.ст. После 2-недельного периода «вымывания» препарата латанопроста 0,005% средний уровень ВГД в группе повысился и составил $21,76 \pm 2,82$ мм рт.ст. Повышение офтальмотонуса было статистически достоверным при сравнении с исходными данными ($p < 0,05$). Через 1 месяц использования препарата-дженерика Пролатан в составе комбинированной терапии уровень ВГД понизился до $18,38 \pm 2,08$ мм рт.ст. Через 2 и 3 месяца на заданном инстилляционном режиме уровень ВГД оставался стабильным и составил $18,27 \pm 1,76$ и $18,07 \pm 1,78$ мм рт.ст. соответственно. Максимальный гипотензивный эффект на фоне применения комбинированной терапии бета-адреноблокатором и аналогом простагландином 0,005% был отмечен на 3 месяце лечения, что позволяет судить о кумулятивном действии препарата. Сравнение исходных показателей офтальмотонуса, полученных при использовании базовой терапии, с показателями ВГД на фоне 3 мес. инстилляций препарата «замены» показало статистически значимую разницу ($p < 0,05$).

Уровень офтальмотонуса после 2-недельного периода «вымывания» ожидаемо повысился на 11,76% по сравнению с базовыми показателями. На фоне комбинированной инстилляционной терапии бета-адреноблокатором и аналогом латанопроста 0,005% Пролатаном уровень ВГД уменьшился на 7,19% по сравнению с базовым уровнем ВГД, достигнутым при комбинированной терапии бета-адреноблокатором и оригинальным латанопростом 0,005% или его дженериками.

С целью идентификации качественного состава препарата Пролатан с разной субстанцией было проведено сравнение спектров компонентов 4 образцов данного препарата (по 2 флакона с разной субстанцией). Исследование проводилось двойным слепым методом, а полученные хроматограммы препаратов (время выхода препарата, мин., и их оптическая плотность, отн. ед.) сравнивались между собой независимыми наблюдателями.

Максимальная интенсивность сигналов всех компонентов наблюдается на длине волны 210 нм, которая и была выбрана для сравнения образцов и определения качественного состава. Полученные результаты показали, что образцы совершенно одинаковы и содержат по 3 пика, каждый из которых состоит из нескольких компонентов. Время выхода латанопроста для «состава 1» было 0,777 и 0,7767 мин., а для образцов «состава 2» — 0,7768 и 0,7766 мин. Оптическая плотность этой составляющей составила 0,2156 и 0,1732; 0,213 и 0,1949 отн. ед. соответственно. Незначительные отличия во времени удерживания и интенсивности пиков лежат в пределах погрешности метода. Различие площадей пиков между образцами составляло не более 4%, что также допустимо в условиях данного эксперимента. Исходя из природы и свойств составляющих веществ образца, самый большой пик включает действующее вещество (латанопрост) и хлорид бензалкония. Два других пика принадлежат вспомогательным веществам — неорганическим составляющим лекарственного препарата. На рис. 1 приведены примеры хроматограмм аналога латанопроста 0,005% Пролатана с разной субстанцией.

Заключение

Анализ результатов исследования показал гипотензивную эффективность аналога латанопроста 0,005% (Пролатан, «Сентисс Рус», Индия) при его комбинированном применении с β -блокатором у пациентов с ПОУГ в течение 3-месячного периода инстилляций. Через 1, 2 и 3 месяца использования препарата Пролатан в составе комбинированной терапии уровень ВГД понизился до $18,38 \pm 2,08$, $18,27 \pm 1,76$ и $18,07 \pm 1,78$ мм рт.ст. соответственно. Исходные показатели офтальмотонуса, полученные при использовании базовой терапии, с показателями ВГД на фоне 3 мес. инстилляций препарата «замены» показали статистически значимую разницу ($p < 0,05$). Такие результаты свидетельствуют в пользу необходимости плановой замены отдельных составляющих комбинированной гипотензивной антиглаукомной терапии в случае компенсации офтальмотонуса и стабилизации зрительных функций в течении календарного года наблюдения. Компонентный состав аналога латанопроста 0,005% (Пролатан, «Сентисс Рус», Индия) с разной субстанцией соответствовал заявленному в инструкции и был идентичен во всех образцах.

Литература / References

- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство для врачей. М.: Гэотар-Медиа, 2015; 452 с. [Egorov E.A., Astakhov Y.S., Erichev V.P. Natsional'noe rukovodstvo dlya vrachei [National guidelines for glaucoma]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015. 452 p. (In Russ.).]
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014; 195 p.

3. Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы. *Глаукома* 2010; (1):62-65. [Erichiev V.P., Dugina A.E., Mazurova U.V. Fixed combinations in glaucoma treatment: particular case. *Glaucoma* 2010; (1):62-65. (In Russ.).]
4. Еричев В.П., Козлова И.В., Цзинь Д.Д., Решчикова В.С., Макарова А.С. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(1):37-43. [Erichiev V.P., Kozlova I.V., Tszin' D.D., Reshchikova V.S., Makarova A.S. Fixed combination of latanoprost and timolol maleate in treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(1):37-43. (In Russ.).]
5. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 332(5):28-35 [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of earlystage glaucoma: Surgery vs. Therapy (Review of literature). *Voенno-meditsinskiy zhurnal* 2011; 332(5):28-35. (In Russ.).]
6. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2009; 330(6):40-46 [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S. Principles of reduction of ophthalmotonous pressure on 30% by the patients with glaucoma (Review of literature). *Voенno-meditsinskii zhurnal* 2009; 330(6):40-46. (In Russ.).]
7. Бондарева И.Б., Жердев В.П., Кукес В.Г., Леонова М.В., Раменская Г.В., Сариев А.К. и др. Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов. *Клиническая фармакокинетика* 2005; 1(2):2-14. [Bondareva I.B., Zherdev V.P., Kukes V.G., Leonova M.V., Ramenskaya G.V., Sariyev A.K. et al. Conducting of a qualitative research bioequivalence of drugs. *Klinicheskaya farmakokinetika* 2005; 1(2):2-14. (In Russ.).]
8. Егоров А.Е. Оригинальные препараты и дженерики в лечении глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2015; 2(15):82-84. [Egorov A.E. Original drugs and generics in glaucoma treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 2(15):82-84. (In Russ.).]
9. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., Александрова Л.А. Так ли важна проблема дженериков в глаукоматологии? Всероссийская школа офтальмологов, 11-я: Сборник научных трудов. М., 2012; 85-88. [Kuroyedov A.V., Ogorodnikova V.Yu., Aleksandrova L.A. Tak li vazhna problema dzhenerikov v glaukomatologii? [Is the problem of generics in glaucomatology so important?] All-Russian School of ophthalmologists 11th: Collection of Scientific Papers. Moscow, 2012; 85-88. (In Russ.).]
10. Ловпаче Д.Н., Киселева Т.Н., Рамазанова К.А. Опыт применения аналога простагландина препарата глаупрост 0,005% при лечении первичной открытоугольной глаукомы. Возможности его комбинации с другими препаратами. *Российский офтальмологический журнал* 2012; 1:42-45. [Lovpache D.N., Kiseleva T.N., Ramazanova K.A. The use of Glauprost 0,005%, a prostaglandin analogue in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma and its potentials for combined therapy. *Russian Ophthalmological Journal* 2012; 1:42-45. (In Russ.).]
11. Алексеев И.Б., Мельникова Н.В. Сравнительный анализ применения глаупроста 0,005% и ксалатана 0,005% у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2013; 1:44-47. [Alekseev V.N., Melnikova N.V. Comparative analysis of glauprost 0.005% and xalatan 0.005% administration in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma* 2013; 1:44-47. (In Russ.).]
12. Ходжаев Н.С., Черных В.В., Трунов А.Н. Особенности иммунобиохимических изменений у больных с ПОУГ на фоне монотерапии аналогом простагландина F2α Глаупростом. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2013; 2:55-57. [Hodzaev N.S., Chernyh V.V., Trunov A.N. Peculiarities of immune and biochemical mechanisms in patients with POAG on the background of monotherapy with Glauprost prostaglandin analogue. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2013; 2:55-57. (In Russ.).]
13. Алексеев В.Н., Левко М.А., Калакхири М. Сравнение эффективности и безопасности применения Ксалатамакса и Ксалатана при их применении в качестве монотерапии открытоугольной глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 4(1):11-15. [Alekseev V.N., Levko M.A., Kalakkhiri M. Efficacy and safety of Xalatamax and Xalatan at their use as open-angle glaucoma monotherapy. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 4(1):11-15. (In Russ.).]
14. Страхов В.В., Алексеев В.В., Корчагин Н.В., Казанова С.Ю., Вали Б.Х. Влияние комбинации «дорзопт и глаупрост» на гидро- и гемодинамику глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 3:76-80. [Strakhov V.V., Alekseev V.V., Korchagin N.V., Kazanova S.Yu., Vali B.H. The effect of Dorzopt and Glauprost combination on eye hydrodynamics and hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 3:76-80. (In Russ.).]
15. Арутюнян Л.Л. Эффективность применения фиксированной комбинации Дуопрост при первичной открытоугольной глаукоме. *Российский офтальмологический журнал* 2014; 7(3):86-89. [Arutyunyan L.L. The efficiency of fixed Duoprost combination used in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal* 2014; 7(3):86-89. (In Russ.).]
16. 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; 3:139-142. (In Russ.).]
17. Астахов Ю.С., Соколов В.О., Морозова Н.В., Новиков Д.П., Веселов А.В., Флоренцева С.С. Особенности различных методов тонометрии в диагностике и наблюдении глаукомы. VII Российский общенациональный офтальмологический форум: Сборник научных трудов. М., 2014; 1:296-299. [Astakhov Yu.S., Sokolov V.O., Morozova N.V., Novikov D.P., Veselov A.V., Florentseva S.S. Features of the various methods of tonometry in the diagnosis and monitoring of glaucoma. VII Russian national ophthalmology forum: Collection of Scientific Papers. Moscow, 2014; 1:296-299. (In Russ.).]
18. Егоров Е.А., Селезнев А.В. Пролатан® (латанопрост 0,005%) в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология* 2015; 1:11-15. [Egorov E.A., Seleznev A.V. Prolatan® (latanoprost 0,005%) in treatment of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 1:11-15. (In Russ.).]
19. Golan S., Rosenfeld E., Shemesh G., Kurtz S. Original and generic latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: are they really the same? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2015; 42(2):220-224. doi: 10.1111/1440-1681.12329.
20. Digioni M., Manni G., Vetrugno M., Uva M., Milano G., Orzalesi N., Fogagnolo P., Centofanti M., Campos E., Rossetti L. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma* 2013; 22(9):707-712. doi: org/10.1097/jgg.0b013e318259b47.
21. Козлова И.В., Акопян А.И., Решчикова В.С. Опыт применения новой фиксированной формы дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:50-54 [Kozlova I.V., Akopyan A.I., Reshchikova V.S. Experience of application of the new fixed dorzopt plus form in treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 2:50-54. (In Russ.).]
22. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицина, 1995; 256 с. [Nesterov A.P. Glaucoma [Glaucoma]. Moscow, Meditsina Publ., 1995; 256 p. (In Russ.).]
23. Регистр лекарственных средств России [Электронный ресурс] – Электрон. Москва: 2016. Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru>, свободный.

Поступила: 20.08.2016