

# Влияние степени пигментации элементов угла передней камеры на гипотензивную эффективность Трилактана у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Корнеева А.В., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>1</sup>;

Лоскутов И.А., д.м.н., заведующий офтальмологическим отделением<sup>2</sup>;

Вовк Т.Н., к.м.н., врач-офтальмолог, главный врач<sup>1</sup>;

Митяева Е.Н., заведующая офтальмологическим отделением<sup>3</sup>;

Калугина О.Н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>ООО «Три-3», 129301, Российская Федерация, Москва, ул. Бориса Галушкина, 3;

<sup>2</sup>Офтальмологическое отделение Научно-практического центра ООО «РЖД», 123567, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, 84;

<sup>3</sup>ГБУЗ МО «Мытищинская государственная клиническая больница», 141009, Российская Федерация, Московская область, Мытищи, ул. Коминтерна, 24.

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

**Для цитирования:** Корнеева А.В., Лоскутов И.А., Вовк Т.Н., Митяева Е.Н., Калугина О.Н. Влияние степени пигментации элементов угла передней камеры на гипотензивную эффективность Трилактана у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 3:25-33.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Анализ влияния степени пигментации структур угла передней камеры (УПК) (трабекулярной сети в частности) на гипотензивную эффективность 0,005% российского латанопроста (Трилактан, «Solopharm») у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

**МЕТОДЫ.** Клиническое исследование базировалось на оценке клиничко-функционального состояния 120 пациентов (150 глаз) в возрасте от 42 до 87 лет с ПОУГ. Начальная стадия глаукомы была диагностирована на 102 (68%) глазах, развитая — на 36 (24%) глазах, далеко зашедшая — на 12 (8%). Пациенты были разделены на три группы: пациенты с впервые выявленной глаукомой, ранее терапию не получавшие; пациенты с ранее установленным диагнозом ПОУГ, получавшие гипотензивную терапию β-блокаторами либо ингибиторами карбоангидразы (ИКА), но при недостаточном гипотензивном эффекте; пациенты с ранее установленным диагнозом ПОУГ, получавшие монотерапию препаратами АПГ не более 2-х месяцев. Препарат Трилактан назначался 1 раз в сутки на ночь (в 20 часов). Гипотензивный эффект оценивали через 1, 4 и 8 недель. Срок наблюдения составил 8 недель.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** На фоне 8-недельной монотерапии Трилактаном было отмечено снижение офтальмотонуса

с 1-й недели инстилляции до 30% от исходного уровня тонометрического внутриглазного давления (ВГД), в качестве дополнительного препарата — до 20%. Статистически значимой зависимости степени снижения офтальмотонуса от выраженности пигментации структур УПК 0-3 степеней выявлено не было. Однако при выраженной пигментации (4 балла) УПК гипотензивный эффект, выразившийся в снижении среднего уровня ВГД, был больше, однако разница не оказалась статистически достоверной ( $p > 0,05$ ). Исходный уровень ВГД в данной группе был также более низким.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Исследуемый препарат Трилактан показал хороший гипотензивный эффект, сопоставимый с оригинальным препаратом, как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными препаратами. Статистически значимой зависимости степени снижения офтальмотонуса от выраженности пигментации структур УПК выявлено не было. Влияние аналогов простагландинов на состояние трабекулярной сети и улучшение трабекулярного оттока представляется перспективным для дальнейших исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичная открытоугольная глаукома, пигментация угла, латанопрост, гипотензивный эффект.

## Для контактов:

Корнеева Алина Владимировна, e-mail: a-bel@mail.ru

## ENGLISH

## Influence of the anterior chamber angle pigmentation grade on the hypotensive efficacy of the Trilaktan in patients with primary open-angle glaucoma

KORNEEVA A.V., Ph.D., ophthalmologist<sup>1</sup>;  
 LOSKOUTOV I.A., Med.Sc.D., head of the ophthalmological department<sup>2</sup>;  
 VOVK T.N., Ph.D., chief ophthalmologist<sup>1</sup>;  
 MITYAEVA E.N., head of the ophthalmological department<sup>3</sup>;  
 KALUGINA O.N., ophthalmologist<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>LLC «Tri-Z-MSK», 3 Borisa Galushkina Str., Moscow, Russian Federation, 129301;

<sup>2</sup>Science clinical center Russian railways (Ophthalmology Department), 84 Volokolamsk highway, Moscow, Russian Federation, 123567;

<sup>3</sup>Mytishchi clinical hospital, 24 Kominterny Str., Mytishchi, Moscow Region, Russian Federation, 141009.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Korneeva A.V., Loskoutov I.A., Vovk T.N., Mityaeva E.N., Kalugina O.N. Influence of the anterior chamber angle pigmentation grade on the hypotensive efficacy of the Trilaktan in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 3:25-33.

### Abstract

**PURPOSE:** To analyze the influence of the anterior chamber angle pigmentation on the hypotensive effect of 0.005% of Russian latanoprost (Trilaktan, "Solopharm") in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

**METHODS:** The study was based on clinical and functional data of 120 patients (150 eyes) aged 42 to 87 years with primary open-angle glaucoma. The early stage of glaucoma was diagnosed in 102 (68%) eyes, moderate — in 36 (24%) eyes, advanced stage — in 12 (8%). Patients were divided into three groups: patients with treatment-naïve glaucoma; patients with a previously diagnosed POAG who received hypotensive therapy ( $\beta$ -blockers, or inhibitors of carbonic anhydrase); patients who received monotherapy with prostaglandin analogues for less than 2 months. Trilaktan was administered once a day (at 8 pm). The hypotensive effect was evaluated after 1, 4 and 8 weeks. The observation period lasted 8 weeks.

**RESULTS:** The intraocular pressure reduced by 30% from the baseline level of tonometric intraocular pressure (IOP). On the 4th week of observation the hypotensive effect reached 32%, as an additional drug up to 20%. There was no statistically significant dependence between hypotensive effect and the anterior chamber angle pigmentation grade.

**CONCLUSION:** Trilaktan showed hypotensive effect both in monotherapy and in combination with other antihypertensive drugs, comparable to the original drug. The effect of prostaglandin analogues on the condition of the trabecular meshwork, and an improvement of trabecular outflow seem promising for further studies.

**KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma, angle pigmentation, latanoprost, hypotensive effect.

### Актуальность

Проблема консервативного лечения глаукомы является одной из наиболее важных в офтальмологии ввиду большого медико-социального значения данного заболевания, неутешительных статистических данных, указывающих на высокие показатели распространенности глаукомы и тяжести исходов заболевания, нередко ведущих к слепоте и инвалидности [1-4]. Нарушение зрения вследствие глаукомы значительно снижает качество жизни пациентов; лица с глаукомой в три раза чаще сообщают о трудностях с повседневной деятельностью (например,

чтением, ходьбой и вождением) по сравнению с людьми, глаукомой не страдающими [3, 5].

Одним из основных факторов прогрессирования данного заболевания является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Рядом проспективных клинических рандомизированных исследований, в том числе Early Manifest Glaucoma Study (EMTG) [6] и Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) [7], было четко показано преимущество снижения ВГД в профилактике прогрессирования глаукомы. Важность снижения уровня

ВГД для сохранения зрительных функций была доказана целым рядом клинических исследований [8-15]. Более того, ранее выполненные исследования продемонстрировали, что снижение ВГД на 1 мм рт.ст. связано с уменьшением риска глаукомного прогрессирования на 10-19% [9, 16]. Одним из основных направлений в лечении глаукомы является снижение ВГД местными гипотензивными средствами. При этом препаратами первого выбора являются аналоги простагландинов (АПГ). Так, недавно выполненное исследование United Kingdom Glaucoma Treatment Study (UKTGS) показало, что АПГ в качестве монотерапии значительно снижают риск прогрессирования глаукомы в течение двух лет в сравнении с плацебо [17]. АПГ стали препаратами первого выбора благодаря своей доказанной высокой эффективности в снижении ВГД, колеблющейся в диапазоне от 31 до 33% при однократном использовании, и отличному профилю безопасности с небольшим количеством местных и системных побочных эффектов [18, 19]. Кроме того, АПГ эффективны в контроле суточных колебаний ВГД [4, 19], что также немаловажно в стабилизации глаукомного процесса.

Одним из АПГ является латанопрост — эффективный препарат для местного применения, имеющий благоприятный профиль переносимости при длительном применении, гипотензивная эффективность которого доказана в ходе ряда исследований [20-22]. Основным недостатком АПГ является их относительно высокая стоимость. В условиях нестабильности политической ситуации наличие на фармацевтическом рынке российских дженериков оригинальных препаратов (выгодно отличающихся по стоимости), которые являются препаратами первого выбора в лечении такого распространенного заболевания как глаукома, представляется крайне важным. Следует также отметить, что латанопрост внесен Всемирной Организацией Здравоохранения в число основных лекарственных средств, в перечень наиболее важных медикаментов, необходимых в базовой системе здравоохранения [23]. В связи с вышеперечисленным появление на фармацевтическом рынке российского 0,005% латанопроста — препарата Трилактан — решает проблему высокой стоимости препарата, с одной стороны, и импортозамещения, — с другой. Снижение стоимости лечения, однократность инстилляций, хорошая переносимость препарата позволяют повысить комплаентность пациентов с глаукомой.

Гипотензивный эффект латанопроста, как и любого АПГ, связывают с увеличением оттока водянистой влаги через увеосклеральный тракт [24] посредством разрежения экстрацеллюлярного матрикса [24-26]. АПГ оказываются эффективными даже в условиях закрытого угла передней камеры (УПК) [20, 21]. Однако в публикациях, посвященных механизму действия данной группы препаратов, также отводится роль трабекулярной сети в гипотензивном

эффекте АПГ [27, 28]. Трабекулярная сеть представляет собой основной путь оттока водянистой влаги из передней камеры глаза и играет огромную роль в регуляции ВГД, являясь основной мишенью фармакологического воздействия при глаукоме. А нарушение фильтрационной способности трабекулярной сети является одним из основных механизмов в патогенезе повышения ВГД [29]. Клетки трабекулярной сети и шлеммова канала вовлечены в процесс оттока водянистой влаги, однако механизмы этой вовлеченности на молекулярном уровне до конца не изучены. Специфические рецепторы, которые присутствуют на этих клетках и могут вызывать эффекты снижения ВГД, в значительной степени неизвестны до сих пор. В научной литературе авторами проводился анализ изменений дренажной системы при глаукоме, осуществлялись попытки объяснить развитие заболевания механической блокадой передних путей оттока вследствие закупорки фильтрационных путей гранулами пигмента [30]. Отмечается факт наличия в трабекулярной сети функциональных (FP) рецепторов, и им отводится вероятная опосредованная роль в гипотензивном эффекте АПГ, вероятно, за счет замедленного увеличения внутриклеточного высвобождения кальция через накопление инозитолфосфата при стимуляции простагландиновых рецепторов клеток трабекулярной сети, благодаря чему изменяется форма и размер клеток [31, 32]. Функция и назначение этих индуцированных АПГ внутриклеточных везикул не очевидны. Отмечается также роль металлопротеиназ, нейтральных протеаз, которые инициируют деградацию внеклеточного матрикса, и играют важную роль в регулировании сопротивления потоку через трабекулярную сеть [27]. Кроме того, состояние дренажной зоны рассматривается в аспекте изменения пигментации под влиянием продолжительного применения АПГ [33]. В последние годы отечественными исследователями установлено достоверное увеличение содержания гранул меланина в трабекулярной сети пациентов, длительно получавших антиглаукомную гипотензивную терапию с применением АПГ, а также определена тенденция к усилению апоптоза фибробластов трабекулярной сети с прогрессированием данного состояния у пациентов с глаукомой [34].

Однако, несмотря на значительный прогресс в развитии фоторегистрационных, иммуногистохимических, гистологических исследований, данная научная проблема не изучена, и к ней в некоторой степени незаслуженно утрачен интерес мирового научного сообщества.

В связи с этим цель настоящего исследования — анализ влияния такой характеристики, как степень пигментации структур угла передней камеры (трабекулярной сети, в частности), на гипотензивную эффективность 0,005% российского латанопроста (Трилактан, «Solopharm») у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Таблица 1. Динамика изменений среднего уровня ВГД на фоне применения Трилактана у пациентов с ПОУГ по выделенным группам

Table 1. Mean intraocular pressure changes in various Trilactan-treated groups

Срок наблюдения <i>Observation period</i>	ВГД по Маклакову, мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ) <i>IOP (Maklakov tonometry, mmHg)</i>		
	группа 1 (впервые выявленная глаукома) <i>Group 1 (first time revealed glaucoma)</i>	группа 2 (усиление гипотензивного режима) <i>Group 2 (augmentation of hypotensive treatment)</i>	группа 3 (замена препарата) <i>Group 3 (change of hypotensive drug)</i>
Первичный осмотр <i>Primary examination</i>	27,8±1,9	24,2±1,2	20,6±1,3
Через 1 неделю <i>In 1 week</i>	20,1±1,2	20,1±1,3	20,5±1,2
Через 4 недели <i>In 4 weeks</i>	19,2±1,6	19,0±1,2	20,2±1,3
Через 8 недель <i>In 8 weeks</i>	19,3±1,4	19,2±1,3	20,1±1,4

## Материалы и методы

Клиническое исследование базировалось на оценке клиничко-функционального состояния 120 пациентов (150 глаз) в возрасте от 42 до 87 лет (средний возраст  $68,04 \pm 6,6$  года) с ПОУГ. Начальная стадия глаукомы была диагностирована на 102 (68%) глазах, развитая — на 36 (24%), далеко зашедшая — на 12 (8%) глазах. Распределение по полу было следующим: мужчин — 42 (35,0%), женщин — 78 (65,0%). Диагноз «первичная открытоугольная глаукома» был верифицирован в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследований.

Всем пациентам выполняли общепринятое офтальмологическое обследование. Оценивали показатели тонометрии по Маклакову (Pt) и истинного ВГД (Po) при первичном осмотре, а также на 1, 4 и 8-й неделе. Динамика функциональных изменений оценивалась на периметре Humphrey («Carl Zeiss», Германия). Морфометрические изменения ДЗН оценивались на оптическом когерентном томографе Cirrus («Carl Zeiss», Германия). При осмотре линзой Гольдмана ширину УПК и степень пигментации трабекулы оценивали на основании классификации, предложенной А.П. Нестеровым (1973). Степень пигментации трабекулы, согласно классификации А.П. Нестерова, отражали в баллах от 0 до 4-х: отсутствие пигмента в трабекуле обозначают цифрой «0»; слабую пигментацию ее задней части — 1 балл; интенсивную пигментацию той же части — 2; интенсивную пигментацию всей трабекулярной зоны — 3 балла; интенсивную пигментацию всех структур передней стенки УПК — 4 балла.

Пациенты были разделены на три группы: 1) пациенты с впервые выявленной глаукомой, ранее терапию не получавшие; 2) пациенты с ранее установленным диагнозом ПОУГ, получавшие гипотензивную терапию  $\beta$ -блокаторами либо ингибиторами карбоангидразы (ИКА), но при недостаточном гипотензивном эффекте; 3) пациенты с ранее установленным диагнозом ПОУГ, получавшие монотерапию препаратами АПГ не более 2-х месяцев.

Все пациенты заполнили форму информированного согласия на исследование. Препарат Трилактан назначался 1 раз в сутки на ночь (в 20 часов).

Критериями отбора также являлось отсутствие антиглаукомной операции, лазерной трабекулопластики или иридэктомии в анамнезе. Пациенты с историей предшествующей длительной терапии любым АПГ, переднего увеита или гифемы были исключены из исследования.

Статистический анализ результатов исследований проведен с помощью компьютерных программ Statistica 6.0 и Excel 2016.

## Результаты и обсуждение

В группе 1 исходный средний уровень ВГД составлял  $27,8 \pm 1,9$  мм рт.ст., на фоне лечения препаратом Трилактан через 1 неделю —  $20,2 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). Через 4 недели после начала инстилляций дженерика уровень офтальмотонуса снизился до  $19,2 \pm 1,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). На 8-й неделе применения препарата показатели ВГД сохранялись на приблизительно том же уровне. В группе 2 исходный средний уровень ВГД на фоне инстилляций  $\beta$ -блокаторов и ИКА был  $24,2 \pm 1,2$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ), при добавлении к терапии Трилактана через 1 неделю уровень офтальмотонуса

Таблица 2. Динамика изменений среднего уровня ВГД на фоне применения Трилактана у пациентов с ПОУГ в зависимости от степени пигментации УПК

Table 2. Mean intraocular pressure changes in patients with different angle pigmentation grade in Trilactan-treated groups

Срок наблюдения Observation period	Степень пигментации УПК (баллы, 0-4) Grade of anterior chamber angle pigmentation (points)				
	0	1	2	3	4
Первичный осмотр Primary examination	25,8±1,2	25,5±1,4	24,2±1,4	24,8±1,7	23,4±1,3
Через 1 неделю In 1 week	20,8±1,6	20,6±1,2	20,4±1,2	20,5±1,6	20,2±1,2
Через 4 недели In 4 weeks	20,1±1,4	19,6±1,6	19,4±1,5	19,4±1,5	19,5±1,2
Через 8 недель In 8 weeks	20,2±1,4	19,6±1,4	19,5±1,7	19,1±1,6	19,1±1,3

снизился до 20,1±1,3 мм рт.ст. ( $p>0,05$ ), через 4 недели — до 19,0±1,2 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ), через 8 недель показатели были примерно те же. В группе 3 на фоне приема препаратов АПГ исходный средний уровень ВГД соответствовал 20,6±1,3 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ), при переводе пациентов на Трилактан через 1 неделю уровень офтальмотонуса составлял 20,5±1,2 мм рт.ст., через 4 недели уровень офтальмотонуса составлял 20,2±1,3 мм рт.ст. ( $p<0,05$ ), через 8 недель показатели практически не изменились (табл. 1).

Таким образом, на фоне 8-недельной монотерапии Трилактаном было отмечено снижение офтальмотонуса с 1-й недели инстилляций на 30% от исходного уровня тонометрического ВГД. Имело место снижение как тонометрического, так и истинного ВГД (Pт на 30%, Pо на 32%). К 4-й неделе наблюдения гипотензивный эффект составлял 32%.

В отношении 10 глаз (6,7% общего количества) за период наблюдения было принято решение перейти на фиксированную комбинацию ввиду недостаточной гипотензивной эффективности монотерапии латанопростом, в отношении 5 глаз (3,3% общего количества) было принято решение о выполнении селективной лазерной трабекулопластики.

Пациенты также были разделены на группы в зависимости от степени выраженности пигментации структур угла передней камеры (табл. 2).

По результатам анализа, нами не было выявлено статистически значимой зависимости степени снижения офтальмотонуса от выраженности пигментации структур угла передней камеры 0-3 степеней. Однако при выраженной пигментации УПК гипотензивный эффект был более выражен, однако статистически данная разница также оказалась не значима ( $p>0,05$ ). Исходный уровень ВГД в данной группе был также более низким.

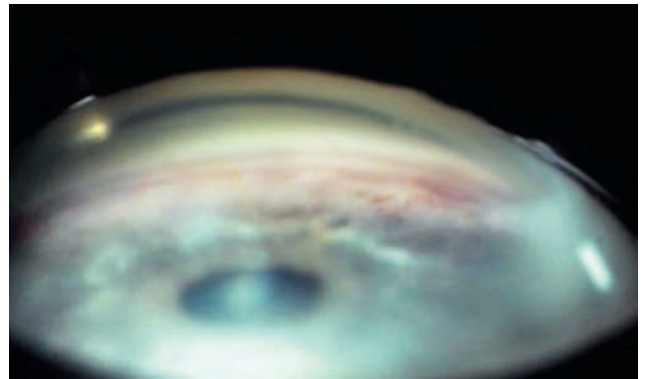
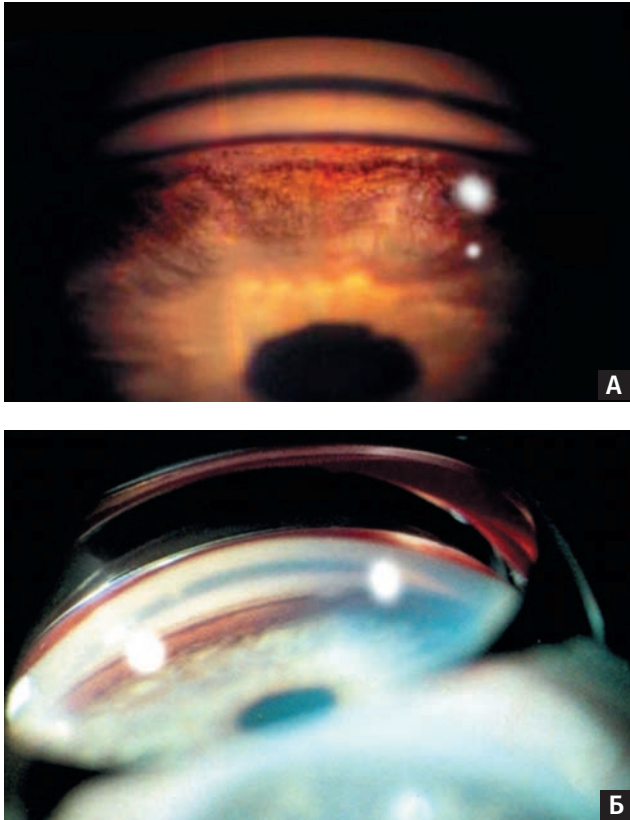


Рис. 1. Пациент Н. Экзогенная пигментация УПК отсутствует. Пациент был переведен на фиксированную комбинацию ввиду отсутствия достижения давления цели

Fig. 1. Patient N. Exogenous pigmentation of the anterior chamber angle is absent. The patient was administered with a fixed combination due to inaccessibility of target pressure

В качестве примера приведены рис. 1, 2 с иллюстрацией гониоскопической картины. У пациента Н. (рис. 1) экзогенная пигментация элементов УПК отсутствует. Ввиду отсутствия достижения давления цели пациент был переведен на режим с фиксированной комбинацией (АПГ + тимолол) с добавлением ИКА. У пациентов Л. (рис. 2А) и Д. (рис. 2Б) экзогенная пигментация элементов УПК, в частности трабекулярной зоны, хорошо выражена (4 балла), гипотензивный эффект латанопроста в этих случаях был максимален.

Наличие пигмента в структурах УПК (вне контекста наличия пигментной глаукомы) воспринимается как признак «доброкачественности» глаукомного процесса, с наибольшей вероятностью достигается гипотензивный эффект на медикаментах. Кроме того, у врача есть надежды на большую эффективность лазерных воздействий при



**Рис. 2.** Пациенты Л. (А) и Д. (Б). Наблюдалось снижение уровня ВГД на 32% от исходного

**Fig. 2.** Patients L. (A) and D. (B). A decrease of IOP by 32% from the baseline was observed

отсутствии должного эффекта от медикаментозного лечения [35, 36]. Безусловно, ответ на гипотензивную терапию в значительной мере определяется такими факторами, как индивидуальные особенности строения УПК и цилиарного тела, особенностями регионарной гидро- и гемодинамики, стадией глаукомного процесса на момент начала терапии. Необходим дальнейший анализ с применением гистохимических, гистологических исследований. Нами лишь приводятся выявленные в ходе данного исследования клинические особенности, учитывая доступные методы исследования.

Побочные эффекты на фоне применения препарата Трилактан чаще всего имели транзиторный характер, проявлялись кратковременной гиперемией конъюнктивы (на 10 (6,6%) глазах) и ощущением дискомфорта, который купировался применением слезозаместительной терапии. Многие отмечали удобство использования в связи с наличием на флаконе страйк-упора. По причине развития тяжелых побочных эффектов препарат отменен не был.

При длительном применении аналогов простагландинов отмечается накопление пигмента в УПК, которое также может приводить к необратимому изменению цвета радужной оболочки [37-41].

При этом пигментные изменения более выражены на периферии радужки, чем в зрачковой зоне, либо наблюдается увеличение поверхностной пигментации радужной оболочки с «зернистым» внешним видом [42]. Это увеличение содержания пигмента в радужной оболочке, по-видимому, хорошо переносится глазом, хотя в ряде случаев происходит дисперсия пигмента в УПК. Накопление пигмента связывают с дефицитом симпатической иннервации [43]. Латанопрост, по-видимому, увеличивает количество меланоцитов, синтезируя меланин и повышая содержание меланина в этих клетках. При этом гистологические исследования радужной оболочки показывают, что АПГ индуцируют синтез меланина в меланоцитах стромы, однако данное побочное действие проявляется, по данным литературы, не ранее чем через 18-24 недели после начала лечения [44]. Клинические исследования, проводимые в Скандинавии, Великобритании, США, выявили, что при применении латанопроста в течение года частота пигментации радужной оболочки составляла 11, 23 и 12% соответственно, частота данного побочного эффекта была ниже у азиатов, нежели у европейцев [37]. В то же время у японских пациентов, получавших латанопрост, частота пигментации радужки в ряде исследований отмечалась выше и составила 24,6% (через 12 месяцев) и 79,5% (через 24 месяца) [40], и 26,4% (через 6 месяцев) и 51,6% (через 12 месяцев) [39]. Это позволило исследователям сделать вывод о том, что частота пигментации радужной оболочки вследствие терапии латанопростом в японской популяции может быть эквивалентна или выше, чем встречаемость среди белого населения.

В связи с тем что, по данным литературы, побочный эффект в виде изменения пигментации радужной оболочки и элементов угла передней камеры развивается у пациентов не ранее чем через 4-5 месяцев непрерывного применения, в данном исследовании он еще не сформировался. Нами проводилась оценка исходного уровня пигментации элементов УПК. Влияние усиления пигментации на фоне применения АПГ на гипотензивный эффект является дискуссионным и, вероятно, предметом дальнейших исследований. Согласно результатам 5-летних клинических исследований, накопление пигмента в склеророговичной трабекулярной сети или иных отделах передней камеры глаза при применении Трилактана не отмечается [46]. Исследователями было выявлено отсутствие влияния индуцированной пигментации на выраженность гипотензивного эффекта АПГ [47]. Статистически достоверной разницы между увеличением пигментации радужки и возрастом, полом, одновременным использованием других офтальмологических растворов, особенностями глаукомного процесса и длительностью наблюдения обнаружено не было [47].

## Заключение

Исследуемый препарат Трилактан показал хороший сопоставимый с оригинальным препаратом гипотензивный эффект как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными препаратами. Снижение ВГД в группе первичных пациентов составило 31% от исходного уровня, в группе пациентов на гипотензивной терапии при добавлении Трилактана произошло снижение ВГД на 20% от исходного уровня. В группе пациентов, ранее получавших оригинальный латанопрост, уровень ВГД достоверно не изменился. Стабильное снижение и поддержание ВГД на необходимом уровне прослеживались на протяжении всего срока наблюдения и были сопоставимы с таковыми при применении оригинального препарата.

## Литература

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844-851. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
3. Freeman E.E., Munoz B., West S.K., Jampel H.D. et al. Glaucoma and quality of life: the Salisbury eye evaluation. *Ophthalmol.* 2008; 115(2):233-238. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.04.050.
4. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2014. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001.
5. Hyman L.G., Komaroff E., Heijl A., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmol.* 2005; 112(9): 1505-1513. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.03.028.
6. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557-1565. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.02.005.
7. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P. et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:2613-2620. doi: 10.1167/iovs.02-0543.
8. Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J., Hendrikse F. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmol.* 2013; 120(3):512-519. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.005.
9. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030-1036. doi: 10.1001/archophth.126.8.1030.
10. Adatia F.A., Damji K.F. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician.* 2005; 51:1229-1237.
11. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293-307. doi: 10.1517/14728214.2011.563733.
12. Curran M.P., Orman J.S. Bimatoprost/timolol: a review of its use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging.* 2009; 26(2): 169-184. doi: 10.2165/0002512-200926020-00008.
13. Gheith M.E., Mayer J.R., Siam G.A., Monteiro de Barros D.S. et al. Managing refractory glaucoma with a fixed combination of bimatoprost (0.03%) and timolol (0.5%). *Clin Ophthalmol.* 2008; 2(1): 15-20. doi: 10.2147/opth.s1175.
14. McKinnon S.J., Goldberg L.D., Peeples P., Walt J.G. et al. Current management of glaucoma and the need for complete therapy. *Am J Manag Care.* 2008; 14(1):20-27.
15. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi: 10.1001/archophth.120.6.701.

Это подтверждает результаты мультицентровых рандомизированных исследований о стабильном высоком гипотензивном эффекте латанопроста при длительном применении [48]. Местные и системные побочные эффекты при использовании Трилактана не отличались от побочных эффектов данной группы препаратов по частоте встречаемости. Экономическая доступность препарата Трилактан расширяет возможности использования латанопроста в лечении пациентов с ПОУГ.

Таким образом, российский латанопрост 0,005% (Трилактан) может быть рекомендован для терапии больных ПОУГ наравне с оригинальным латанопростом.

## References

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I. et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82(11):844-851. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
2. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
3. Freeman E.E., Munoz B., West S.K., Jampel H.D. et al. Glaucoma and quality of life: the Salisbury eye evaluation. *Ophthalmol.* 2008; 115(2):233-238. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.04.050.
4. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4th ed. Savona, Italy: PubliComm; 2014. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-egsguideline.001.
5. Hyman L.G., Komaroff E., Heijl A., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmol.* 2005; 112(9): 1505-1513. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.03.028.
6. Heijl A., Bengtsson B., Chauhan B.C., Lieberman M.F. et al. A comparison of visual field progression criteria of 3 major glaucoma trials in early manifest glaucoma trial patients. *Ophthalmol.* 2008; 115:1557-1565. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.02.005.
7. Gillespie B.W., Musch D.C., Guire K.E., Mills R.P. et al. The collaborative initial glaucoma treatment study: Baseline visual field and test-retest variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44:2613-2620. doi: 10.1167/iovs.02-0543.
8. Ernest P.J., Schouten J.S., Beckers H.J., Hendrikse F. et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmol.* 2013; 120(3):512-519. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.09.005.
9. Chauhan B.C., Mikelberg F.S., Balaszi A.G., LeBlanc R.P. et al. Canadian Glaucoma Study: 2. Risk factors for the progression of open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2008; 126:1030-1036. doi: 10.1001/archophth.126.8.1030.
10. Adatia F.A., Damji K.F. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician.* 2005; 51:1229-1237.
11. Bagnis A., Papadia M., Scotto R., Traverso C.E. Current and emerging medical therapies in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2011; 16(2):293-307. doi: 10.1517/14728214.2011.563733.
12. Curran M.P., Orman J.S. Bimatoprost/timolol: a review of its use in glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging.* 2009; 26(2): 169-184. doi: 10.2165/0002512-200926020-00008.
13. Gheith M.E., Mayer J.R., Siam G.A., Monteiro de Barros D.S. et al. Managing refractory glaucoma with a fixed combination of bimatoprost (0.03%) and timolol (0.5%). *Clin Ophthalmol.* 2008; 2(1): 15-20. doi: 10.2147/opth.s1175.
14. McKinnon S.J., Goldberg L.D., Peeples P., Walt J.G. et al. Current management of glaucoma and the need for complete therapy. *Am J Manag Care.* 2008; 14(1):20-27.
15. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(6):701-713. doi: 10.1001/archophth.120.6.701.

16. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(10):1268–1279. doi: 10.1001/archophth.120.10.1268.
17. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C., Lascaratos G. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385:1295–1304. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62111-5.
18. van der Valk R., Webers C.A., Schouten J.S., Zeegers M.P. et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmol*. 2005; 112:1177–1185. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.01.042.
19. Konstas A.G., Maltezos, A.C., Gandi S., Hudgins A.C. et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction with two dosing regimens of latanoprost and timolol maleate in patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128:15–20.
20. Aung T., Chan Y.H., Chew P.T. EXACT Study Group. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmol*. 2005; 112:267–271. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.08.024.
21. Crawford K., Kaufman P.L. Pilocarpine antagonizes prostaglandin F2 alpha-induced ocular hypotension in monkeys. Evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F2 alpha. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105:1112–1116. doi: 10.1001/archophth.1987.01060080114039.
22. Татаринцева А.О. Опыт применения первого Российского латанопроста 0,005% (Трилакταν) в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости*. 2018; 11(1):67-70. doi: 10.17816/ov11167-70.
23. WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization (October 2013) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
24. Patel S.S., Spencer C.M. Latanoprost. A review of its pharmacological properties, clinical efficacy and tolerability in the management of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 1996; 9(5):363–378. doi: 10.2165/00002512-199609050-00007. PMID 8922563.
25. Lei T.C., Masihzadeh O., Kahook M.I., Ammar D.A. et al. Imaging the effects of prostaglandin analogues on cultured trabecular meshwork cells by coherent anti-stokes Raman scattering. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(9):5972-5980. doi: 10.1167/iovs.13-12065.
26. Егоров Е.А. Офтальмофармакология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009: 592 с.
27. Toris C.B., Gabelt B.T., Kaufman P.L. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol*. 2008; 53(1):107–120. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.010.
28. Millard L.H., Woodward D.F., Stamer W.D. The role of the prostaglandin EP4 receptor in the regulation of human outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52:3506–3513.
29. Weinreb R.N., Aunq T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA*. 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192.
30. Lutjen-Drecoll E., Rohen J.W. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Rich R., Shields M.B., Krupin T., eds. *The Glaucomas*, 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996:89-123.
31. Anthony T.I., Pierce K.L., Stamer W.D., Regan J.W. Prostaglandin F2a receptors in the human trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39:315-321.
32. Alvarado J.A., Iguchi R., Martinez J., Trivedi S. et al. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150:254–264. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.012.
33. Cracknell K.P., Grierson I., Hogg P. et al. Melanin in the trabecular meshwork is associated with age, POAG but not latanoprost treatment. A mask morphometric Study. *Exp Eye Res*. 2006; 82:986-993.
34. Огородникова В.Ю., Куроедов А.В., Егоров А.Е. Возможные механизмы вовлечения внутриклеточных структур в алгоритм метаболических реакций глаукомной оптической нейропатии. *Национальный журнал глаукома*. 2011; 2:67-72.
35. Wasyluk J.T., Piekarniak-Woźniak A., Grabska-Liberek I. The hypotensive effect of selective laser trabeculoplasty depending on iridocorneal angle pigmentation in primary open angle glaucoma patients. *Arch Med Sci*. 2014; 10(2):306-308. doi: 10.5114/aoms.2014.42583.
16. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L. et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120(10):1268–1279. doi: 10.1001/archophth.120.10.1268.
17. Garway-Heath D.F., Crabb D.P., Bunce C., Lascaratos G. et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): A randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015; 385:1295–1304. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62111-5.
18. van der Valk R., Webers C.A., Schouten J.S., Zeegers M.P. et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmol*. 2005; 112:1177–1185. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.01.042.
19. Konstas A.G., Maltezos, A.C., Gandi S., Hudgins A.C. et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction with two dosing regimens of latanoprost and timolol maleate in patients with primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128:15–20.
20. Aung T., Chan Y.H., Chew P.T. EXACT Study Group. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma. *Ophthalmol*. 2005; 112:267–271. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.08.024.
21. Crawford K., Kaufman P.L. Pilocarpine antagonizes prostaglandin F2 alpha-induced ocular hypotension in monkeys. Evidence for enhancement of uveoscleral outflow by prostaglandin F2 alpha. *Arch Ophthalmol*. 1987; 105:1112–1116. doi: 10.1001/archophth.1987.01060080114039.
22. Tatarintseva A.O. The experience of the first Russian latanoprost 0.005% (Trilactan) use in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology journal*. 2018; 11(1):67-70. (In Russ.). doi: 10.17816/ov11167-70.
23. WHO Model List of Essential Medicines. World Health Organization (October 2013) <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
24. Patel S.S., Spencer C.M. Latanoprost. A review of its pharmacological properties, clinical efficacy and tolerability in the management of primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 1996; 9(5):363–378. doi: 10.2165/00002512-199609050-00007. PMID 8922563.
25. Lei T.C., Masihzadeh O., Kahook M.I., Ammar D.A. et al. Imaging the effects of prostaglandin analogues on cultured trabecular meshwork cells by coherent anti-stokes Raman scattering. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(9):5972-5980. doi: 10.1167/iovs.13-12065.
26. Egorov E.A. *Ophthalmopharmacology: guide for doctors*. Moscow. GEOTAR-Media, 2009: 592 p. (In Russ.).
27. Toris C.B., Gabelt B.T., Kaufman P.L. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol*. 2008; 53(1):107–120. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.010.
28. Millard L.H., Woodward D.F., Stamer W.D. The role of the prostaglandin EP4 receptor in the regulation of human outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52:3506–3513.
29. Weinreb R.N., Aunq T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma. *JAMA*. 2014; 311(18):1901-1911. doi: 10.1001/jama.2014.3192.
30. Lutjen-Drecoll E., Rohen J.W. Morphology of aqueous outflow pathways in normal and glaucomatous eyes. In: Rich R., Shields M.B., Krupin T., eds. *The Glaucomas*, 2nd ed. St. Louis: Mosby; 1996:89-123.
31. Anthony T.I., Pierce K.L., Stamer W.D., Regan J.W. Prostaglandin F2a receptors in the human trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39:315-321.
32. Alvarado J.A., Iguchi R., Martinez J., Trivedi S. et al. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured Schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150:254–264. doi: 10.1016/j.ajo.2010.03.012.
33. Cracknell K.P., Grierson I., Hogg P. et al. Melanin in the trabecular meshwork is associated with age, POAG but not latanoprost treatment. A mask morphometric Study. *Exp Eye Res*. 2006; 82:986-993.
34. Ogorodnikova V.Yu., Kuroedov A.V., Egorov A.E. Possible mechanisms of involving intracellular structures in the algorithm of metabolic reactions of glaucoma optic neuropathy. *Glaucoma National Journal*. 2011; 2:67-72. (In Russ.).
35. Wasyluk J.T., Piekarniak-Woźniak A., Grabska-Liberek I. The hypotensive effect of selective laser trabeculoplasty depending on iridocorneal angle pigmentation in primary open angle glaucoma patients. *Arch Med Sci*. 2014; 10(2):306-308. doi: 10.5114/aoms.2014.42583.



36. Соколовская Т.В., Дога А.В., Магарамов Д.А., Кочеткова Ю.А. Лазерная активация трабекулы в лечении первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2015; 1:27–31.
37. Wistrand P.J., Stjernschantz J., Olsson K. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color. *Surv Ophthalmol*. 1997; 41:129–138. doi: 10.1016/s0039-6257(97)80020-3.
38. Chiba T., Kashiwagi K., Kogure S., Abe K. et al. Iridial pigmentation induced by latanoprost ophthalmic solution in Japanese glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2001; 10:406–410. doi: 10.1097/00061198-200110000-00008.
39. Hara T. Increased iris pigmentation after use of latanoprost in Japanese brown eyes (in Japanese). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2001; 105:314–321. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00432-4.
40. Ogawa I., Imai K. Iridial pigmentation and hypertrichosis of eyelids caused by latanoprost instillation (in Japanese). *J Eye*. 2000; 17: 429–433.
41. Yamamoto T., Kitazawa Y. Iris-color change developed after topical isopropyl unoprostone treatment. *J Glaucoma*. 1997; 6:430–432. doi: 10.1097/00061198-199712000-00014.
42. Teus M.A., Arranz-Marquez E., Lucea-Suescun P. Incidence of iris color change in latanoprost treated eyes. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86:1085–1088. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02259-6.
43. Еричев В.П., Якубова Л.В. Клиническая оценка безопасности долгосрочного применения Ксалатана. *Глаукома*. 2004; 1(3):76–79.
44. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007; 4:144–146.
45. Ogawa I., Imai K. Iridial pigmentation and hypertrichosis of eyelids caused by latanoprost instillation (in Japanese). *J Eye*. 2000; 17: 429–433.
46. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Трилактан ЛП-004254 от 19.04.17.
47. Chiba T., Kashiwagi K., Chiba N., Ishijima K. et al. Comparison of iridial pigmentation between latanoprost and isopropyl unoprostone: a long term prospective comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87:956–959. doi: 10.1136/bjo.87.8.956.
48. Zhang W.Y., Wan Po A.L., Dua H.S., Azuara-Blanco A. Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with timolol in the treatment of patients with open angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(8):983–990. doi: 10.1136/bjo.85.8.983.
36. Sokolovskaya T.V., Doga A.V., Magaramov D.A., Kochetkova Y.A. Laser activation of trabecula in treatment of primary open-angle glaucoma. *Ophthalmosurgery*. 2015; 1:27–31. (In Russ.).
37. Wistrand P.J., Stjernschantz J., Olsson K. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color. *Surv Ophthalmol*. 1997; 41:129–138. doi: 10.1016/s0039-6257(97)80020-3.
38. Chiba T., Kashiwagi K., Kogure S., Abe K. et al. Iridial pigmentation induced by latanoprost ophthalmic solution in Japanese glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2001; 10:406–410. doi: 10.1097/00061198-200110000-00008.
39. Hara T. Increased iris pigmentation after use of latanoprost in Japanese brown eyes (in Japanese). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2001; 105:314–321. doi: 10.1016/s0021-5155(01)00432-4.
40. Ogawa I., Imai K. Iridial pigmentation and hypertrichosis of eyelids caused by latanoprost instillation (in Japanese). *J Eye*. 2000; 17: 429–433.
41. Yamamoto T., Kitazawa Y. Iris-color change developed after topical isopropyl unoprostone treatment. *J Glaucoma*. 1997; 6:430–432. doi: 10.1097/00061198-199712000-00014.
42. Teus M.A., Arranz-Marquez E., Lucea-Suescun P. Incidence of iris color change in latanoprost treated eyes. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86:1085–1088. doi: 10.1016/s0002-9394(02)02259-6.
43. Eriчев V.P., Yakubova L.V. Clinical safety assessment of long-term use of Xalatan. *Glaucoma*. 2004; 1(3):76–79. (In Russ.).
44. Egorov E.A. Undesirable effects of hypotensive treatment. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2007; 4:144–146. (In Russ.).
45. Ogawa I., Imai K. Iridial pigmentation and hypertrichosis of eyelids caused by latanoprost instillation (in Japanese). *J Eye*. 2000; 17: 429–433.
46. Manual for using the Trilaktan LP-004254 at 19.04.17. (In Russ.).
47. Chiba T., Kashiwagi K., Chiba N., Ishijima K. et al. Comparison of iridial pigmentation between latanoprost and isopropyl unoprostone: a long term prospective comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87:956–959. doi: 10.1136/bjo.87.8.956.
48. Zhang W.Y., Wan Po A.L., Dua H.S., Azuara-Blanco A. Meta-analysis of randomised controlled trials comparing latanoprost with timolol in the treatment of patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(8):983–990. doi: 10.1136/bjo.85.8.983.

Поступила / Received / 20.06.2018



Уважаемые читатели!

Вы можете оформить подписку на журнал  
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖУРНАЛ ГЛАУКОМА»**  
 по каталогу «Газеты и журналы» агентства  
 Роспечать в любом отделении связи.

Подписной индекс:

37353