

# Исследования эффективности и безопасности биматопроста 0,03% в качестве препарата первого выбора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

АЛЕКСЕЕВ И.Б., д.м.н., профессор<sup>1</sup>;  
САМОЙЛЕНКО А.И., к.м.н., врач-офтальмолог<sup>2</sup>;  
БЕЛКИН В.Е., врач-офтальмолог<sup>2</sup>;  
АБРАМОВА О.И., аспирант<sup>1</sup>;  
СОШИНА М.М., аспирант, врач-офтальмолог<sup>1,2</sup>;  
АЙЛАРОВА А.К., аспирант, врач-офтальмолог<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» МЗ РФ, филиал № 1 «Глазная клиника», 123001, Российская Федерация, Москва, Мамоновский пер., 7.

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

**Для цитирования:** Алексеев И.Б., Самойленко А.И., Белкин В.Е., Абрамова О.И., Сошина М.М., Айларова А.К. Изучение эффективности и безопасности биматопроста 0,03% в качестве препарата первого выбора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(1):39-44.

## Резюме

**ЦЕЛЬ.** Оценка эффективности и переносимости биматопроста 0,03% (Биматан) при его применении в качестве препарата первого выбора у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I-II стадий.

**МЕТОДЫ.** Изучение действия биматопроста 0,03% (Биматан) проводилось у 46 пациентов (64 глаз) с ПОУГ в течение 3 месяцев. Мужчин в группе наблюдения — 26, женщин — 20. Средний возраст мужчин — 61,3 года, средний возраст женщин — 65 лет. Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 31 пациент (67,4% от 46 пациентов), II стадии — 15 пациентов (32,6% от 46 пациентов). Острота зрения больных варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции.

Пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, офтальмо- и гониоскопия, компьютерная периметрия, тонометрия, тонография. Биматопрост 0,03% (Биматан) применялся ежедневно по 1 капле в пораженный глаз в 20 часов ежедневно. Повторная тонография проводилась через 2 недели и 3 месяца после начала терапии. Оценка изменений визометрии и компьютерной периметрии проводилась через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Через 2 недели после использования биматопроста 0,03% ВГД снизилось с  $17,2 \pm 3,1$  до  $13,9 \pm 1,8$  мм рт.ст.

за счет увеличения легкости оттока (С) с  $0,081 \pm 0,042$  до  $0,198 \pm 0,044$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст., а также отмечалось достоверное снижение продукции водянистой влаги (F) с  $0,91 \pm 0,18$  до  $0,78 \pm 0,12$  мм<sup>3</sup>/мин ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца лечения достоверных изменений в показателях гидродинамики, по сравнению с измерениями через 2 недели, отмечено не было ( $p > 0,05$ ). Индивидуальный уровень ВГД на фоне монотерапии был достигнут у 46 пациентов (64 глаза) — 100% случаев.

У 8 пациентов (17,4% из 46 пациентов) были отмечены нежелательные побочные эффекты. Ни у одного больного эти эффекты не явились причиной для отмены препарата.

**ВЫВОДЫ.** Биматопрост 0,03% является эффективным препаратом первого выбора у пациентов с ПОУГ. Препарат обладает выраженным и стойким гипотензивным эффектом. В реализации высокого гипотензивного эффекта биматопроста участвует не только увеличение легкости оттока, но и достоверное уменьшение продукции водянистой влаги. Препарат характеризуется низким уровнем местных побочных эффектов и может быть рекомендован в качестве препарата первого выбора для пациентов с ПОУГ I-II стадий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** внутриглазное давление, открытоугольная глаукома, гипотензивная терапия, биматопрост, дженерик.

## Для контактов:

Абрамова Ольга Игоревна, e-mail: abramovao2019@mail.ru

Поступила в печать: 05.11.2018

Received for publication: December 5, 2018

## ENGLISH

## Bimatoprost 0,03% efficacy and safety as a first-choice drug in patients with primary open-angle glaucoma

ALEKSEEV I.B., Med.Sc.D., Professor<sup>1</sup>;  
 SAMOILENKO A.I., M.D., Ph.D.<sup>2</sup>;  
 BELKIN V.E., M.D.<sup>2</sup>;  
 ABRAMOVA O.I., postgraduate student<sup>1</sup>;  
 SOSHINA M.M., M.D., postgraduate student<sup>1,2</sup>;  
 AYLAROVA A.K., M.D., postgraduate student<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Education, 2/1 bld. 1 Barrikadnaya str., Moscow, Russian Federation, 125993;

<sup>2</sup>Botkin Clinical Hospital, Ophthalmology Branch, 7 Mamonovsky per., Moscow, Russian Federation, 123001.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

**For citations:** Alekseev I.B., Samoilenko A.I., Belkin V.E., Abramova O.I., Soshina M.M., Aylarova A.K. Bimatoprost 0,03% efficacy and safety as a first-choice drug in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):39-44.

### Abstract

**PURPOSE:** To evaluate the efficacy and safety of Bimatoprost 0.03% (bimatan) treatment for patients with newly diagnosed open-angle glaucoma (POAG) I-II stages as the first line drug.

**METHODS:** 64 eyes of 46 patients (26 men, 20 women) with newly diagnosed POAG I-II stages were included into the study. The average age of the men was 61.3 years, women – 65 years. The study comprised 31 patients (67.4% of 46 patients) with early glaucoma changes (mild, moderate) and 15 patients (32.6% of 46 patients) with advanced glaucoma changes. The patient's non-corrected visual acuity varied from 0.2 to 0.8. Prior to treatment all patients underwent a complex ophthalmological examination: visual acuity, perimetry, tomometry, tonography, gonioscopy and ophthalmoscopy. The examination in 14 days after treatment included of visual acuity, tonometry, tonography and in 3 months after treatment – visual acuity, perimetry, tomometry, tonography, gonioscopy and ophthalmoscopy.

All patients received instillation of Bimatoprost 0.03% (Bimatan) once daily in the evening at 8 p.m. Adverse reactions were reported at every step.

**RESULTS:** After 14 days of Bimatoprost 0.03% instillations intraocular pressure ( $P_0$ ) level decreased from  $17.2 \pm 3.1$  to  $13.9 \pm 1.8$  mm Hg due to an increase in outflow facility (C) from  $0.081 \pm 0.042$   $\text{mm}^3/\text{min}/\text{mm Hg}$  to  $0.198 \pm 0.044$   $\text{mm}^3/\text{min}/\text{mm Hg}$  and the suppression of aqueous humor production (F) from  $0.91 \pm 0.18$  to  $0.78 \pm 0.12$   $\text{mm}^3/\text{min}$  ( $p < 0,05$ ). There were no significant changes in the hydrodynamic indicators after 3 months of treatment ( $p > 0,05$ ).

IOP reduced to the individual tolerance level due to bimatoprost 0.03% instillation in 100% of cases (64 eyes).

**CONCLUSION:** Bimatoprost 0.03% is an effective and safe drug for reducing IOP in patients with primary open-angle glaucoma I-II stages. The hypotensive effect is achieved by increasing the outflow of aqueous humor and the suppression of aqueous humor production. This agent is characterized by minor topical adverse reactions. Bimatoprost 0.03% may be recommended for POAG treatment to reduce IOP as the first line drug.

**KEYWORDS:** intraocular pressure, primary open-angle glaucoma, IOP-lowering therapy, bimatoprost, generic.

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной клинической формой данного заболевания, на долю которой приходится от 70,0 до 92,0% всех случаев глаукомы [1].

Несмотря на то что глаукома является мультифакторным заболеванием и лечение ее должно быть направлено на множество патогенетических факторов, в том числе улучшение кровообращения и обменных процессов, основным и обязательным условием для стабилизации зрительной функции

и максимального замедления глаукомного процесса является снижение внутриглазного давления (ВГД) до нормальных величин [2, 3].

Местная консервативная гипотензивная терапия занимает ведущее место в комплексе лечебных мероприятий [4].

Гипотензивный препарат должен не только снизить офтальмотонус, но и достичь индивидуальной нормы, то есть такого уровня ВГД, при котором будут созданы условия для сохранения зрительных функций у конкретного пациента [5].

Арсенал препаратов, снижающих ВГД, достаточно разнообразен и представлен различными фармакологическими группами. К препаратам первого выбора относят простагландины, а также препараты группы бета-блокаторов [3]. Начиная с 1977 г. тимолол считался препаратом первого выбора для снижения ВГД [6].

В настоящее время, согласно рекомендациям Европейского глаукомного общества, лечение глаукомы следует начинать с монотерапии и предпочтительно с аналогов простагландинов, имеющих репутацию препаратов, снижающих уровень ВГД больше других групп лекарственных средств (Boland M.V. et al.). Однако доля их назначений в России остается на низком уровне, значительно уступая бета-блокаторам [7].

К группе простагландинов/простамидов в настоящее время относят такие препараты, как: биматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост, унопростон.

Анализ рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых проводилось сравнение эффективности одного активного лекарственного препарата с отсутствием лечения или применением плацебо, либо с монотерапией другим гипотензивным препаратом, показал, что наиболее эффективными по сравнению с другими лекарственными веществами оказались биматопрост, латанопрост и травопрост (в анализ входили некоторые представители следующих групп: аналоги простагландинов, бета-блокаторы, альфа-2-агонисты или ингибиторы карбоангидразы). Однако у биматопроста был отмечен наиболее сильный гипотензивный эффект среди внутриклассовых представителей (в исследование были включены биматопрост, латанопрост, травопрост, тафлупрост, унопростон) [8].

Сравнительное исследование эффективности монотерапии биматопроста и комбинации лекарственных средств тимолола и латанопроста не показало существенных различий между данными ВГД [9].

Особенности механизма действия биматопроста как возможного основания для обладания более выраженным гипотензивным эффектом по сравнению с одноклассовыми представителями на примере биматопроста 0,03% производства компании «Sentiss» (Биматан).

Биматопрост 0,03% (Биматан), согласно инструкции, снижает ВГД у людей за счет увеличения оттока водянистой влаги через трабекулярную сеть и увеличения увеосклерального оттока. Снижение ВГД начинается примерно через 4 часа после первого введения и максимальный эффект достигается примерно через 8-12 часов. Эффект длится в течение по крайней мере 24 часов.

Биматопрост 0,03% — синтетический простагмид, структурно связанный с простагландином F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>), который не действует через известные

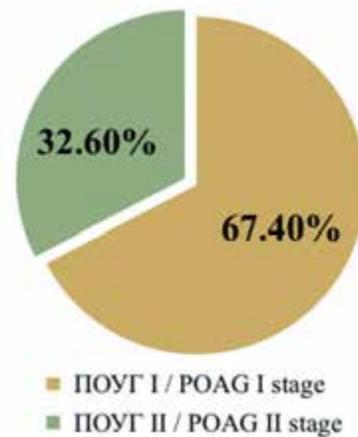


Рис. 1. Стадии первичной открытоугольной глаукомы

Fig 1. Stages of primary open-angle glaucoma

рецепторы простагландина, что отличает его от других препаратов фармакотерапевтической группы, к которой он относится. Биматопрост селективно имитирует эффекты недавно открытых биосинтезированных веществ, простамидов. Однако структура рецепторов простамида пока не была идентифицирована.

В особых указаниях производитель отмечает, что пациенты должны быть проинформированы о возможности роста ресниц, потемнения кожи век и увеличения пигментации радужной оболочки. Такие изменения могут быть постоянными и обратимыми.

Учитывая отличительные особенности и отмеченную ранее высокую эффективность биматопроста 0,03%, исследование и оценка дженерика производства компании «Sentiss», недавно вошедшего на российский фармакологический рынок, оказывается интересным и достаточно актуальным вопросом.

Цель настоящей работы — оценка эффективности и переносимости биматопроста 0,03% (Биматан) при его применении в качестве препарата первого выбора у пациентов с впервые выявленной открытоугольной глаукомой I-II стадий.

## Материалы и методы

Изучение действия препарата биматопроста 0,03% (Биматан) проводилось на примере 46 пациентов с ПОУГ (64 глаз) в течение 3 месяцев. Мужчин в группе наблюдения — 26, женщин — 20. Средний возраст мужчин — 61,3 года, средний возраст женщин — 65 лет. Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 31 пациент (67,4% от 46 пациентов), II стадии — 15 пациентов (32,6% от 46 пациентов). Данные отражены на рис. 1. Ширина УПК по классификации Schaffe была 3-4 степени, пигментация угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции. Острота

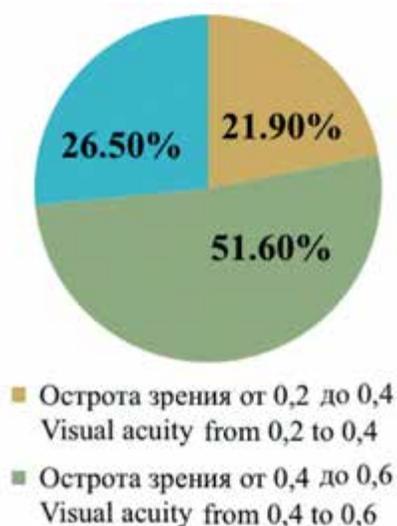


Рис. 2. Ранжирование признака остроты зрения  
Fig. 2. Variability of visual acuity

зрения 14 глаз (21,9% от 64 глаз) составляла от 0,2 до 0,4, 33 глаз (51,6% от 64 глаз) — от 0,4 до 0,6, 17 глаз (26,5% от 64 глаз) — от 0,6 до 0,8 (рис. 2).

28 пациентов (60,9% от 46 пациентов) были ранее прооперированы по поводу катаракты с последующей имплантацией ИОЛ в капсульный мешок. Соответственно 18 пациентов (39,1% от 46 пациентов) обладали нативным хрусталиком.

Критериями исключения из исследования являлись сопутствующие глазные заболевания, такие как диабетическая и посттромботическая ретинопатия, передняя ишемическая нейропатия и ее последствия, онкологическая патология, страбизм, оперированные отслойки сетчатки различного генеза, травмы глаза в анамнезе, заболевания зрительного нерва и сопутствующая тяжелая соматическая патология.

У пациентов отмечались следующие факторы риска развития глаукомы [7]: все пациенты вошли в возрастную группу старше 40 лет, наследственность отмечалась у 4 пациентов (8,7% от 46 пациентов), миопия средней степени наблюдалась у 3 пациентов (6,5% от 46 пациентов), миопия высокой степени — у 6 пациентов (13% от 46 пациентов), псевдоэкзофолиативный синдром отмечался у 2 пациентов (4,35% от 46 пациентов), нарушения системного кровообращения (артериальная гипертензия и гипотония) — у 32 пациентов (69,6% от 46 пациентов).

Пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, офтальмо- и гониоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, тонографию. Биматопрост 0,03% (Биматан) применялся ежедневно по 1 капле в пораженный глаз в 20 часов ежедневно. Повторная тонография проводилась через 2 недели и 3 месяца после начала терапии

биматопростом. Оценка изменений визометрии и компьютерной периметрии проводилась через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

## Результаты и обсуждения

Результаты тонографических показателей 46 пациентов (64 глаза) представлены в табл. 1.

Через 2 недели после использования биматопроста 0,03% ВГД снизилось с  $17,2 \pm 3,1$  до  $13,9 \pm 1,8$  мм рт.ст. в основном за счет увеличения показателя легкости оттока (С) с  $0,081 \pm 0,042$  до  $0,198 \pm 0,044$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст., а также отмечена тенденция к уменьшению продукции водянистой влаги (F) с  $0,91 \pm 0,18$  до  $0,78 \pm 0,12$  мм<sup>3</sup>/мин ( $p < 0,05$ ). Нормализация коэффициента Беккера (КБ), а именно снижение с  $161,9 \pm 36,1$  до  $62,5 \pm 10,5$ , обусловлена снижением  $P_0$  и уменьшением ретенции камерной влаги. Данные изменения свидетельствуют о высокой гипотензивной эффективности препарата.

Сравнительная оценка показателей гидродинамики через 2 недели и 3 месяца после начала использования препарата свидетельствует о длительном и стойком гипотензивном эффекте препарата: отмечены незначительные колебания ВГД после 2 недель и 3 месяцев применения биматопроста ( $p > 0,05$ ). А именно: через 2 недели лечения ВГД составляло  $13,9 \pm 1,8$  мм рт.ст., а через 3 месяца —  $13,8 \pm 1,6$  мм рт.ст.

Отмечается тот факт, что максимальное снижение ВГД от исходного уровня составило 6,3 мм рт.ст. у женщины 58 лет с I стадией ПОУГ с сопутствующим диагнозом «начальная катаракта», а минимальное снижение ВГД на 4,3 мм рт.ст. от исходного уровня — у мужчины 66 лет с I стадией ПОУГ с сопутствующим диагнозом «начальная катаракта».

Острота зрения достоверно не изменилась после 3-х месяцев лечения препаратом биматопроста 0,03%. У пациентов с ПОУГ I стадии достоверных изменений в поле зрения отмечено не было. Из 15 пациентов (32,6% от 46 пациентов) с ПОУГ II стадии у 6 пациентов было отмечено расширение полей зрения в среднем на 5°.

Из побочных эффектов у 2 пациентов (4,35% от 46 пациентов) отмечалось чувство жжения в глазу после закапывания, у 6 пациентов (13% от 46 пациентов) — гиперемия конъюнктивы легкой степени. Таким образом, у 8 пациентов (17,4% из 46 пациентов) были отмечены нежелательные побочные эффекты. Ни у одного больного эти эффекты не явились причиной для отмены препарата. Пациенты были проинформированы о возможности роста ресниц, потемнения кожи век и увеличения пигментации радужной оболочки, но таких изменений выявлено не было.

Таблица 1. Влияние биматопроста 0,03% (Биматан) на показатели гидродинамики глаза ( $M \pm m$ )  
 Table 1. The effect of Bimatoprost 0,03% (Bimatan) on the parameters of the hydrodynamics of the eye ( $M \pm m$ )

Сроки наблюдения Observation time	n	Показатели гидродинамики Indicators of hydrodynamics			
		P <sub>0</sub> (мм рт.ст.; mmHg)	C (мм <sup>3</sup> /мин/ мм рт.ст.; mm <sup>3</sup> /min/ mmHg)	F (мм <sup>3</sup> /мин; mm <sup>3</sup> /min)	КБ (P <sub>0</sub> /C)
Исходное Initial position	64	17,2±3,1	0,081±0,042	0,91±0,18	161,9±36,1
Через 2 недели In 2 weeks	64	13,9±1,8*	0,198±0,044*	0,78±0,12*	62,5±10,5*
Через 3 месяца In 3 months	64	13,8±1,6**	0,198±0,038**	0,76±0,11**	63,1±9,3**

Примечание: n — число глаз; \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p > 0,05$ , достоверность разницы между измерениями.  
 Note: n — number of eyes; \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p > 0,05$ , significant difference.

Таблица 2. Показатели гидродинамики у пациента. Клинический случай № 1  
 Table 2. The parameters of the hydrodynamics of the eye. Clinical case № 1

Показатели гидродинамики Indicators of hydrodynamics	P <sub>0</sub> (мм рт.ст.; mmHg)	C (мм <sup>3</sup> /мин/мм рт.ст.; mm <sup>3</sup> /min/mmHg)	F (мм <sup>3</sup> /мин; mm <sup>3</sup> /min)	КБ (P <sub>0</sub> /C)
OD	25	0,02	0,13	250
OS	23	0,03	1,2	256

В отзывах больных прослеживались следующие характеристики: пациенты отмечали удобство в применении и простоту использования — однократное использование препарата.

Обращает на себя внимание клинический случай № 1, который не вошел в общую статистическую выборку ввиду разобщения по клинической картине. Спустя 2 недели от начала лечения у пациента было отмечено отсутствие гипотензивного эффекта от проводимой консервативной терапии. Дальнейшая тактика лечения была направлена на устранение офтальмогипертензии путем хирургического вмешательства. Данные пациента представлены в клиническом случае № 1.

### Клинический случай № 1

Пациент мужского пола, 71 год. Vis OD = 0,2 (не корригирует); Vis OS = 0,15 с корр. sph -2,5 дптр = 0,4. КЧСМ OU 31 Гц. При гониоскопии: степень ширины УПК по классификации Schaffe — 2, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 3-4. Глаукоматозные особенности при офтальмоскопии и биомикроскопии: передняя камера мельче средней, радужка субатрофична с выраженной деструкцией пигментной каймы, выраженные помутнения

хрусталика во всех отделах, диск зрительного нерва (ДЗН) бледный с сероватым оттенком, экскавация — 0,7-0,8, сосудистый пучок смещен к носу, перипапиллярная атрофия хориоидеи (1/3 ДЗН). Диагноз: ОУ — впервые выявленная открытоугольная III-IV с глаукома, возрастная макулярная дегенерация, сухая форма, незрелая осложненная катаракта. Данные тонографии приведены в табл. 2. Показатели тонографии после проведенного консервативного лечения не приведены ввиду отсутствия значимого гипотензивного эффекта.

### Выводы

1. Биматопрост 0,03% (Биматан) обладает выраженным гипотензивным эффектом у пациентов с впервые выявленной открытоугольной глаукомой I и II стадий, что доказывает снижение ВГД с  $17,2 \pm 3,1$  до  $13,9 \pm 1,8$  мм рт.ст. в основном за счет увеличения легкости оттока (C) с  $0,081 \pm 0,042$  до  $0,198 \pm 0,044$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст. Однако в реализации высокого гипотензивного эффекта биматопроста участвует не только увеличение легкости оттока, но и достоверное уменьшение продукции водянистой влаги.

2. Индивидуальное ВГД на фоне монотерапии было достигнуто у 46 пациентов (64 глаза) — 100% случаев.

3. Препарат обладает стойким и длительным гипотензивным эффектом, что отражается в незначительной разнице показателей после 2 недель и 3 месяцев применения: ВГД через 2 недели применения составило  $13,9 \pm 1,8$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст., а спустя 3 месяца —  $13,8 \pm 1,6$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт.ст.

4. Препарат обладает хорошей переносимостью, так как возникшие у 8 пациентов (17,4% из

46 пациентов) побочные эффекты не требовали дополнительного лечения и не являлись критическими и весомыми причинами для отмены или замены препарата.

5. Биматопрост 0,03% (Биматан) является удобным в применении, что было отмечено пациентами.

6. При впервые выявленной первичной открытоугольной глаукоме на далеко зашедшей и терминальной стадиях целесообразно использование хирургических методов лечения глаукомы, так как это наиболее надежный способ снижения ВГД.

## Литература

1. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Надер. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 4:37-39.
2. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1995: 242.
3. Еричев В.П. Гипотензивная терапия первичной открытоугольной глаукомы фиксированными комбинациями лекарственных средств: методические рекомендации. М.; 2012: 21.
4. Астахов Ю.С. Новое в лечении глаукомы. *Поле зрения*. 2012; 2(10):29-32.
5. Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 824.
6. Passo M.S., Palmer E.A., Van Buskirk E.M. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1984; 91:1361-1363. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34141-0
7. Загидулина А.Ш., Гумерова Е.И., Игбаев Р.К., Кадырова С.А., Басырова А.Р. Тенденции стартовой местной гипотензивной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2014; 9(2):52-55.
8. Li T., Lindsley K., Rouse B.. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016; 123:129-140. doi: 10.1002/14651858.cd011366
9. Brittain C.J., Saxena R., Waldock A. Prospective Switch Study from Timolol 0,5% and Latanoprost 0.005% to Bimatoprost 0.03%. *Advances in Therapy*. 2006; 23(1): 68-73. doi: 10.1007/bf02850348

## References

1. Alekseev V.N., Malevannaya O.A., Samikh El Khazh Nader. Causes of low adherence to treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Oftalmologicheskie vedomosti*. 2010; 4:37-39. (In Russ.).
2. Nesterov A.P. Pervichnaya glaukoma [Primary glaucoma]. Moscow: Meditsina Publ.; 1995: 242 p. (In Russ.).
3. Erichev V.P. Gipotenzivnaya terapiya pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy fiksirovannymi kombinatsiyami lekarstvennykh sredstv: metodicheskie rekomendatsii [Antihypertensive therapy of primary open-angle glaucoma with fixed combinations of drugs: guidelines]. Moscow; 2012: 21 p. (In Russ.).
4. Astakhov Yu.S. New in the treatment of glaucoma. *Field of view*. 2012; 2(10):29-32. (In Russ.).
5. Egorov E.A. Glaukoma. Natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guide]. Moscow, GEOTAR-Media Publ.; 2013: 824.
6. Passo M.S., Palmer E.A., Van Buskirk E.M. Plasma timolol in glaucoma patients. *Ophthalmology*. 1984; 91:1361-1363. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34141-0
7. Zagidulina A.Sh., Gumerova E.I., Kadyrov S.A., Basyrova A.R. Antihypertensive therapy «At the start» for primary open-angle glaucoma. *Bashkortostan Medical Journal*. 2014; 9(2):52-55. (In Russ.).
8. Li T., Lindsley K., Rouse B.. Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016; 123:129-140. doi: 10.1002/14651858.cd011366
9. Brittain C.J., Saxena R., Waldock A. Prospective Switch Study from Timolol 0,5% and Latanoprost 0.005% to Bimatoprost 0.03%. *Advances in Therapy*. 2006; 23(1): 68-73. doi: 10.1007/bf02850348

Поступила / Received / 05.11.2018