

Гипотензивная эффективность биматопроста в терапии первичной открытоугольной глаукомы

Антонов А.А., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела глаукомы;

Агаджанян Т.М., аспирант;

Витков А.А., ординатор.

ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирования при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Антонов А.А., Агаджанян Т.М., Витков А.А. Гипотензивная эффективность биматопроста в терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(1):95-104.

Резюме

Глаукома — группа хронических заболеваний, ведущих к необратимой потере зрения. В выборе стратегии лечения глаукомы определяющими являются характер течения заболевания, факторы риска и темпы прогрессирования. Достижение «давления цели» способствует замедлению прогрессирования заболевания и повышению качества жизни пациентов. Эффективность, малая частота закапываний в сутки, а также отсутствие системных побочных эффектов являются важными факторами приверженности пациентов лечению. В арсенале врачей имеется несколько групп гипотензивных препаратов, каждая из которых обладает своими преимуществами и недостатками. В случае неэффективности

стартовой монотерапии возможно назначение комбинации двух или даже трех гипотензивных препаратов. Чаще в качестве стартовой монотерапии назначают препараты группы аналогов простагландинов. Биматопрост, являясь простагмидом, входит в эту группу, но отличается по фармакохимическим свойствам и эффективности от типичных простагландинов. Этот обзор посвящен опыту применения биматопроста, в частности, его фармакохимическим свойствам, эффективности и безопасности в сравнении с другими препаратами и комбинациями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, гипотензивная терапия, монотерапия, биматопрост, аналоги простагландинов, простагмиды.

ENGLISH

Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma

ANTONOV A.A., Ph.D., Leading research associate of Glaucoma Department;

AGADZHANYAN T.M., postgraduate student;

VITKOV A.A., resident.

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Antonov A.A., Agadzhanian T.M., Vitkov A.A. Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):95-104.

Для контактов:

Антонов Алексей Анатольевич, niigb.antonov@gmail.com

Abstract

Glaucoma is a group of chronic diseases leading to irreversible vision loss. The choice of treatment strategy for glaucoma is determined by the clinical manifestations of the disease, risk factors and rates of progression. Achieving "target pressure" helps slow the progression of the disease and improve the quality of life for patients. Efficiency, the low incidence of instillation per day, and the absence of systemic side effects are important factors for patient compliance. In the arsenal of doctors there are several groups of antihypertensive drugs, each of which has its own advantages and disadvantages. In the case of the ineffectiveness of starting monotherapy, it is possible

to prescribe a combination of two or even three antihypertensive drugs. More often, prostaglandin analogue drugs are prescribed as starting monotherapy. Bimatoprost, being a prostamide, is included in this group, but differs in its pharmacological properties and effectiveness from typical prostaglandins. This review is devoted to the experience of using bimatoprost, in particular its pharmacological properties, efficacy and safety in comparison with other drugs and combinations.

KEYWORDS: glaucoma, antihypertensive therapy, monotherapy, bimatoprost, prostaglandin analogues, prostamides.

Введение

Глаукома — группа хронических заболеваний различной этиологии, сопровождающихся периодическим или постоянным повышением уровня внутриглазного давления (ВГД) с развитием атрофии зрительного нерва (с экскавацией) и характерных изменений поля зрения [1]. Определяющими в выборе стратегии лечения являются характер течения заболевания и темпы прогрессирования. В настоящее время единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования глаукомы является высокий уровень ВГД [2]. Предпочтительный метод «стартового» лечения впервые выявленной глаукомы — медикаментозная терапия. В арсенале врачей имеются несколько групп гипотензивных препаратов: блокаторы β -рецепторов, холиномиметики, ингибиторы карбоангидразы, α 2-адреномиметики и аналоги простагландинов. Каждая группа имеет свои показания и противопоказания, которые следует учитывать при назначении. К ключевым требованиям к гипотензивной терапии, помимо эффективности и безопасности, относятся удобный инстилляционный режим, хорошая переносимость и другие факторы, определяющие выбор лекарства.

В настоящее время препаратами выбора для стартовой монотерапии являются препараты группы аналогов простагландинов. В состав этой группы входят лекарства, отличающиеся по структуре, но обладающие сходными механизмами гипотензивного действия. Латанопрост, травопрост и тафлупрост являются производными арахидоновой кислоты и аналогами простагландина F2 α . Эти вещества являются селективными агонистами протаноидных FP-рецепторов. Помимо вышперечисленных, к аналогам простагландинов относится и биматопрост. В отличие от типичных простагландинов, биматопрост является производным анандамидов и синтетическим аналогом простаமிдов. Это вещество не является агонистом простагландиновых рецепторов и воздействует на простаமிдные рецепторы. Поэтому при сходном или более выраженном гипотензивном эффекте он лишен побочных эффектов типичных простагландинов.

В данном обзоре мы хотим подробнее остановиться на фармакологических свойствах биматопроста, эффективности его гипотензивного эффекта в сравнении с другими препаратами, а также его безопасности.

Механизм влияния на внутриглазное давление

Гипотензивный эффект биматопроста заключается в улучшении оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ). На ее продукцию он не влияет [3]. Биматопрост воздействует на простаமிдные рецепторы и не оказывает влияния на адренергические, дофаминергические, холинергические, каннабиноидные и простагландиновые рецепторы в физиологических концентрациях [4]. Препарат воздействует как на зависимый от уровня ВГД путь (дренажная система угла передней камеры \approx 70% оттока), так и на независимый (увеосклеральный путь \approx 15% оттока) [5]. Улучшение увеосклерального оттока происходит в результате как функциональных изменений цилиарной мышцы (расслабление), так и структурных (уменьшение объема экстрацеллюлярного матрикса вокруг мышечного пучка) [6]. Морфологические исследования показали, что длительная терапия биматопростом (более 1 года) приводит к ремоделированию внеклеточного матрикса трабекулярной сети и цилиарного тела. В результате образуются дополнительные пути для оттока жидкости, что обуславливает лучшие дренажные свойства данных тканей [7]. Экспериментальные исследования на животных и человеческих тканях показали, что биматопрост одинаково снижает уровень ВГД при различных концентрациях и его оптимальной концентрацией является 0,03% [8-10].

Метаболизм биматопроста

В исследованиях, проведенных на культурах тканей, было продемонстрировано различие в абсорбции биматопроста и латанопроста при местном применении [11]. Роговица и склера обладают

БИМАТАН®

биматопрост 0,03%

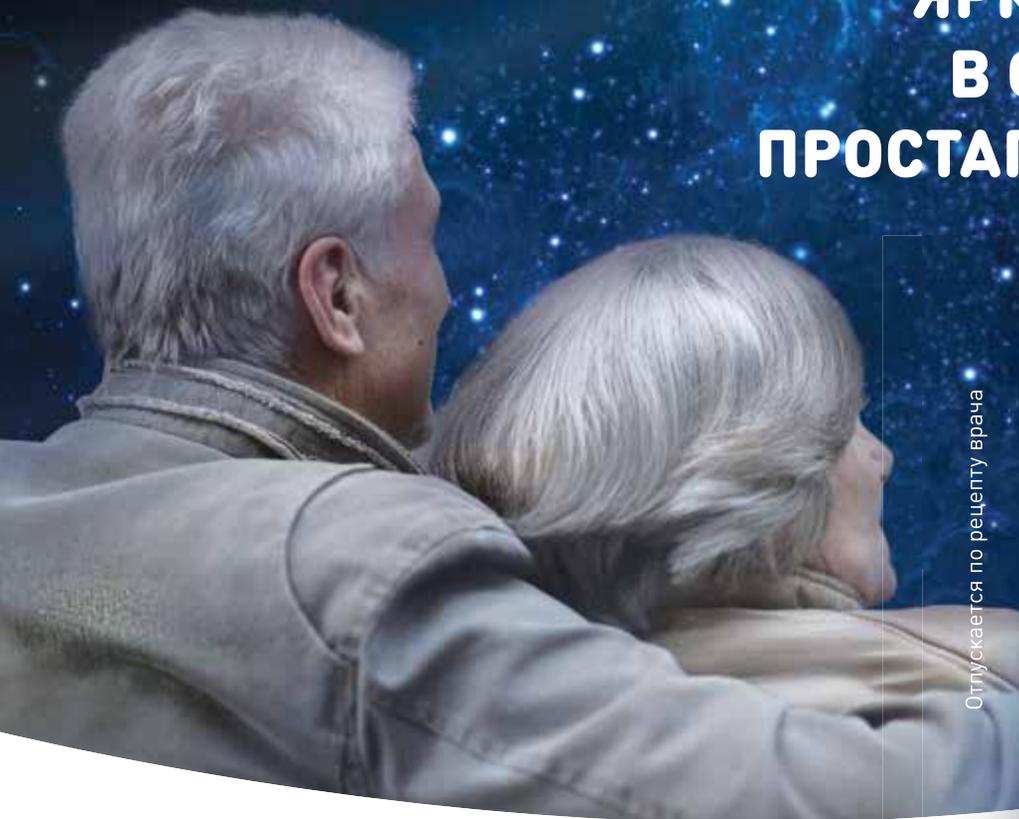
латанопрост

тафлупрост

травопрост

БИМАТОПРОСТ

ЯРКАЯ ЗВЕЗДА В СОЗВЕЗДИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ



Отпускается по рецепту врача



Рег. номер: ЛП-003909


SENTISS

ООО «Сентисс Рус»
115432, Москва, Проектируемый 4062-й проезд,
д. 6, стр. 16, этаж 4, ком. 12
www.sentiss.ru, e-mail: sentiss@sentiss.ru

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

избирательной проницаемостью, которая зависит от химических свойств препарата, в основном его липофильности и размера молекул [12-14]. Размер молекул у биматопроста и латанопроста сходен, различия заключаются в липофильности этих препаратов. Более липофильный латанопрост преимущественно проникает в глаз через роговицу, а менее липофильный биматопрост — через склеру [15]. Коэффициенты проницаемости склеры и роговицы для биматопроста составляют $14,5 \times 10^{-6}$ см/сек и $3,24 \times 10^{-6}$ см/сек соответственно. Этим фактом объясняется преимущественное накопление биматопроста в цилиарном теле и радужке. В частности, при однократном применении препарата его концентрация в тканях переднего отрезка глаза была в 10 раз больше, чем во влаге передней камеры. Приоритетное накопление биматопроста в цилиарном теле обуславливает активное ремоделирование внеклеточного матрикса и последующее усиление увеосклерального оттока.

В отличие от латанопроста, гидролиз которого происходит крайне быстро, биматопрост не является пролекарством и почти не метаболизируется в тканях глаза [6, 16-18]. В физиологических условиях гидролизу подвергается около 1% препарата. Образованный метаболит, 17-фенил-PGF₂, является потенциальным агонистом простагландиновых рецепторов. Концентрации образованного метаболита недостаточно для оказания значимого влияния на этот тип рецепторов, поэтому можно считать, что биматопрост не является агонистом простагландиновых рецепторов [8, 16].

Биматопрост не оказывает выраженного системного влияния на организм. В работе D. Woodward у 15 пациентов исследовали концентрации закапанного 0,03% биматопроста в плазме крови в течение 14 дней. Обнаружено, что спустя 90 минут после приема препарата его концентрация в плазме крови ниже порога выявления [6]. Также в плазме крови не найдены метаболиты биматопроста, в отличие от латанопроста, выявленного в плазме в виде латанопрост-кислоты, которая является его активным метаболитом [18-21].

Эффективность биматопроста в сравнении с латанопростом

Латанопрост — наиболее изученный препарат из группы простагландинов, часто назначаемый врачами в качестве стартовой монотерапии при впервые выявленной глаукоме. В настоящее время опубликован ряд исследований, сравнивающих эффективность и безопасность биматопроста с латанопростом.

В метаанализе J. Cheng было проанализировано 13 статей, включавших исследования эффективности препарата у 1302 человек [22]. Выявлено, что биматопрост достоверно оказывал более выраженный

гипотензивный эффект по сравнению с латанопростом. На 6-й месяц лечения биматопрост снижал уровень ВГД эффективнее латанопроста на 5,60% (95% CI, 2,95–8,26). Достоверно большее количество пациентов, принимавших биматопрост, достигло целевого уровня ВГД на 3-й месяц лечения — на 12% больше (CI 95%, 4–21). Однако риск развития гиперемии конъюнктивы был выше при лечении биматопростом — на 20% чаще (CI 95%, 15–24). По мнению авторов, возможным ограничением достоверности этого метаанализа являются различные сроки контроля возникновения побочных явлений, что могло повлиять на результаты. Также авторы обращают внимание, что большинство исследований спонсировалось фармакологическими компаниями, что могло повлиять на объективность данных.

R. Noecker также продемонстрировал большую эффективность биматопроста в сравнении с латанопростом [23]. В работе A. Sawada замена латанопроста на биматопрост привела к дополнительному снижению уровня ВГД на $2,0 \pm 1,6$ мм рт.ст. на 8-й неделе лечения [24]. N. Brennan показал, что перевод на монотерапию биматопростом пациентов, у которых латанопрост не был эффективен, приводит к достоверному снижению уровня ВГД и в большинстве случаев достижению целевого уровня ВГД [25]. H. DuViner показал более выраженный гипотензивный эффект биматопроста в сравнении с латанопростом на 30-й день исследования [26].

I. Stalmans выявил более выраженный гипотензивный эффект при лечении бесконсервантным биматопростом на 6-й месяц лечения в сравнении с бесконсервантным латанопростом: $-5,2 \pm 0,5$ и $-3,4 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p < 0,01$) соответственно [27]. Однако частота развития гиперемии при лечении биматопростом была выше: $0,85 \pm 0,49$, и $0,71 \pm 0,45$ при лечении латанопростом. В работе S. Simmons на 6 месяц лечения при достижении целевого уровня ВГД суточные колебания давления при лечении латанопростом составили 1,9 мм рт.ст. (0,5–6,3), а при лечении биматопростом — 1,7 мм рт.ст. (0,5–3,9) [11]. Доля пациентов, имеющих выраженные суточные флюктуации (3 мм рт.ст.), при лечении биматопростом составили 2,5% в сравнении с латанопростом — 7,8%. В работе A. Konstas биматопрост был более эффективен у пациентов с псевдоэкссфолиативной глаукомой, в сравнении с латанопростом [28].

В работах, изучающих эффективность биматопроста в сравнении с другими аналогами простагландинов, получены схожие данные. По результатам метаанализов L. Lin и F. Aptel биматопрост оказался эффективнее других аналогов простагландинов, однако чаще приводил к развитию гиперемии конъюнктивы [29, 30]. Данное различие носило условный характер, и выраженность гиперемии существенно не превышала эффект других препаратов [31-33].

Эффективность биматопроста в сравнении с тимололом 0,5%

Тимолол 0,5%, не являясь самым эффективным, остается часто назначаемым препаратом. Важным моментом при выборе тимолола является его низкая стоимость. Высокая доступность ведет к неоправданному назначению этого препарата пациентам с противопоказаниями. Многие офтальмологи зачастую не имеют представления о возможности системного действия препарата при его местном применении.

После инстилляций тимолола 0,5% около 80% препарата попадает в системный кровоток [34]. При местном применении концентрация тимолола в крови находится в диапазоне от 0,46 до 1,72 нг/мл, что определяется работой ферментной системы CYP2D6, детерминированной генетически [35]. Этой концентрации достаточно для влияния как на сердечно-сосудистую систему (появление симптоматической брадикардии, нарушений сердечного ритма, ортостатической гипотензии, обмороков), так и на гладкую мускулатуру бронхов (развитие бронхоспазма) [34]. Следствием снижения артериального давления (АД) при применении тимолола может стать снижение перфузионного давления глаза, что является достоверным фактором риска развития и прогрессирования глаукомы. Даже минимальная выраженность побочных эффектов существенно снижает качество жизни пациентов, а значит, и приверженность лечению.

Тимолол является одним из наиболее изученных препаратов, снижающих ВГД. Поэтому следует обратить внимание на работы, сравнивающие гипотензивный эффект биматопроста и тимолола, «золотого стандарта» терапии глаукомы. Во всех исследованиях биматопрост оказывался более эффективным, чем тимолол. В работе F. Oddone биматопрост 0,01% эффективнее снижал средний уровень ВГД и суточные колебания офтальмотонуса, в сравнении с тимололом 0,5% [36]. Также применение тимолола ассоциировано с выраженными системными побочными эффектами. На 8-й неделе в группе тимолола было зафиксировано достоверное снижение уровня АД и перфузионного давления глаза, а также частоты сердечных сокращений (ЧСС).

По данным некоторых авторов, биматопрост оказался более эффективным при однократном закапывании в сравнении с двойным закапыванием, а также тимололом [37-39]. В свою очередь, выраженность гиперемии конъюнктивы, роста ресниц и периорбитальной пигментации проявлялась в следующей последовательности: двукратное закапывание биматопроста > однократное > тимолол.

Опубликованы работы, показывающие как большую выраженность местных побочных эффектов биматопроста, так и их отсутствие в сравнении с тимололом [40, 41].

Таким образом, биматопрост эффективней тимолола снижает уровень ВГД, контролирует суточный профиль, обладает менее выраженными системными побочными эффектами. Различие в частоте местных побочных эффектов при применении биматопроста нивелируется со временем, происходит уменьшение симптомов к концу первого месяца терапии.

Сравнения с комбинациями препаратов

Во многих случаях, при неэффективности монотерапии и потребности в более выраженном снижении уровня ВГД, пациентов переводят на комбинированную терапию. Существуют два типа комбинаций: нефиксированные — пациент закапывает последовательно два препарата, и фиксированные комбинации (ФК) — оба действующих вещества комбинируются в одном флаконе, при этом достаточно одной капли для достижения необходимого эффекта.

Следует учитывать, что до 80% пациентов с глаукомой не соблюдают режим дозирования препаратов, предписанный врачом [42]. По данным российских исследователей, 64,9% пациентов с глаукомой закапывают глазные капли нерегулярно [43]. Среди причин, обуславливающих низкую приверженность к лечению, особо выделяют слишком частые закапывания препаратов и выраженные побочные эффекты [44-46]. Применение ФК решает первую проблему, однако влияние побочных эффектов остается крайне выраженным. В состав подавляющего большинства комбинаций входят β -блокаторы, чаще тимолол 0,5%, системные побочные эффекты которого подробно представлены в предыдущей главе. Следует учитывать, что основной контингент пациентов с глаукомой составляют пожилые люди с сопутствующими соматическими заболеваниями, что ограничивает применение ФК, в состав которых входит тимолол [47]. В задачи врача входит использование препаратов, совмещающих при монотерапии эффективность ФК, а также минимальную выраженность побочных эффектов.

Биматопрост обладает максимальным гипотензивным эффектом при однократном закапывании в сутки. Как было сказано ранее, биматопрост практически не подвергается метаболизму, не активирует простагландиновые рецепторы, а значит, имеет минимальное системное воздействие на организм. Все эти факты способствуют повышению приверженности пациента к терапии.

Большинство опубликованных исследований подтверждают сходную эффективность биматопроста с комбинацией латанопрост + тимолол как в фиксированном (ФКЛТ), так и нефиксированном варианте. Так, перевод пациентов с ФКЛТ на биматопрост достоверно не приводил к изменению уровня ВГД. Замена терапии приводила к субклиническому увеличению ЧСС, ОФВ1 и индекса Тиффно [47].

Биматопрост и ФКЛТ сходно достоверно снижают уровень ВГД после изменения режима с монотерапии латанопростом [48]. Несмотря на то что в группе биматопроста была большая частота развития гиперемии конъюнктивы, не было выявлено различий во влиянии на самочувствие пациентов. Исследователи признают, что отсутствие побочного эффекта β -блокатора из ФК могло быть обусловлено принципами включения пациентов в работу и исключением пациентов с сопутствующими заболеваниями. Также зафиксировано сходное снижение суточного уровня ВГД, однако при лечении биматопростом выявлены более высокие цифры систолического артериального давления [49], что является благоприятным моментом для поддержания кровоснабжения глаза. Кроме того, тимолол в составе комбинации вызывал значительное снижение частоты сердечных сокращений, что ограничивало ее применение [50].

Опубликованы работы, подтверждающие схожую эффективность биматопроста и ФК дорзола-

мид + тимолол, следует отметить, что применение биматопроста сопровождалось меньшим количеством неприятных ощущений в глазах, лучшей переносимостью [51, 52].

Заключение

Биматопрост является эффективным гипотензивным средством в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Данный препарат в виде монотерапии обеспечивает снижение ВГД, сопоставимое с комбинированными лекарствами. Удобный режим дозирования и редкое развитие системных побочных эффектов позволяет рекомендовать биматопрост в качестве терапии второй линии при недостаточной эффективности аналогов простагландинов. Возможно его назначение в качестве первого препарата у пациентов, требующих значительного снижения ВГД, при исходном значительном превышении целевого давления.

Литература

1. Нестеров А.П., Алексеев В.Н., Алексеев И.Б., Амиров А.Н., Астахов Ю.С., Балалин С.В. et al. Национальное руководство по глаукоме. Москва; 2015.
2. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.L., Miller J.P. 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; discussion 829-730.
3. Krauss A.H., Woodward D.F. Update on the mechanism of action of bimatoprost: a review and discussion of new evidence. *Surv Ophthalmol.* 2004; 49 Suppl 1:S5-11. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.12.014.
4. Woodward D.F., Krauss A.H., Chen J., Liang Y., Li C., Protzman C.E., et al. Pharmacological characterization of a novel antiglaucoma agent, Bimatoprost (AGN 192024). *J Pharmacol Exp Ther.* 2003; 305(2):772-785. doi: 10.1124/jpet.102.047837.
5. Christiansen G.A., Nau C.B., McLaren J.W., Johnson D.H. Mechanism of ocular hypotensive action of bimatoprost (Lumigan) in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Ophthalmology.* 2004; 111(9):1658-1662. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.02.006.
6. Woodward D.F., Krauss A.H., Chen J., Lai R.K., Spada C.S., Burk R.M. et al. The pharmacology of bimatoprost (Lumigan). *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S337-345.
7. Richter M., Krauss A.H., Woodward D.F., Lutjen-Drecoll E. Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(10):4419-4426.
8. Liang Y., Li C., Guzman V.M., Evinger A.J., 3rd, Protzman C.E., Krauss A.H. et al. Comparison of prostaglandin F2alpha, bimatoprost (prostamide), and butaprost (EP2 agonist) on Cyr61 and connective tissue growth factor gene expression. *J Biol Chem.* 2003; 278(29):27267-27277. doi: 10.1074/jbc.M301009200.
9. Laibovitz R.A., Van Denburgh A.M., Felix C., David R., Batoosingh A., Rosenthal A. et al. Comparison of the ocular hypotensive lipid AGN 192024 with timolol: dosing, efficacy, and safety evaluation of a novel compound for glaucoma management. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(7):994-1000.
10. Toris C.B., Yablonski M.E., Wang Y.L., Hayashi M. Prostaglandin A2 increases uveoscleral outflow and trabecular outflow facility in the cat. *Exp Eye Res.* 1995; 61(6):649-657.

References

1. Nesterov A.P., Alekseev V.N., Alekseev I.B., Amirov A.N., Astakhov Yu.S., Balalin S.V., et al. National Guide to Glaucoma. Moscow; 2015. (In Russ.).
2. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A., Keltner J.L., Miller J.P. 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; discussion 829-730.
3. Krauss A.H., Woodward D.F. Update on the mechanism of action of bimatoprost: a review and discussion of new evidence. *Surv Ophthalmol.* 2004; 49 Suppl 1:S5-11. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.12.014.
4. Woodward D.F., Krauss A.H., Chen J., Liang Y., Li C., Protzman C.E., et al. Pharmacological characterization of a novel antiglaucoma agent, Bimatoprost (AGN 192024). *J Pharmacol Exp Ther.* 2003; 305(2):772-785. doi: 10.1124/jpet.102.047837.
5. Christiansen G.A., Nau C.B., McLaren J.W., Johnson D.H. Mechanism of ocular hypotensive action of bimatoprost (Lumigan) in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Ophthalmology.* 2004; 111(9):1658-1662. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.02.006.
6. Woodward D.F., Krauss A.H., Chen J., Lai R.K., Spada C.S., Burk R.M. et al. The pharmacology of bimatoprost (Lumigan). *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S337-345.
7. Richter M., Krauss A.H., Woodward D.F., Lutjen-Drecoll E. Morphological changes in the anterior eye segment after long-term treatment with different receptor selective prostaglandin agonists and a prostamide. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(10):4419-4426.
8. Liang Y., Li C., Guzman V.M., Evinger A.J., 3rd, Protzman C.E., Krauss A.H. et al. Comparison of prostaglandin F2alpha, bimatoprost (prostamide), and butaprost (EP2 agonist) on Cyr61 and connective tissue growth factor gene expression. *J Biol Chem.* 2003; 278(29):27267-27277. doi: 10.1074/jbc.M301009200.
9. Laibovitz R.A., Van Denburgh A.M., Felix C., David R., Batoosingh A., Rosenthal A. et al. Comparison of the ocular hypotensive lipid AGN 192024 with timolol: dosing, efficacy, and safety evaluation of a novel compound for glaucoma management. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119(7):994-1000.
10. Toris C.B., Yablonski M.E., Wang Y.L., Hayashi M. Prostaglandin A2 increases uveoscleral outflow and trabecular outflow facility in the cat. *Exp Eye Res.* 1995; 61(6):649-657.

11. Simmons S.T., Bernstein P., Hollander D.A. A comparison of long-term intraocular pressure fluctuation in patients treated with bimatoprost or latanoprost. *Am J Ophthalmol.* 2008; 146(3):473-477. doi: 10.1016/j.ajo.2008.04.030.
12. Lawrence M.S., Miller J.W. Ocular tissue permeabilities. *Int Ophthalmol Clin.* 2004; 44(3):53-61.
13. Bhal S.K., Kassam K., Peirson I.G., Pearl G.M. The Rule of Five revisited: applying log D in place of log P in drug-likeness filters. *Mol Pharm.* 2007; 4(4):556-560. doi: 10.1021/mp0700209.
14. Schoenwald R.D., Deshpande G.S., Rethwisch D.G., Barfknecht C.F. Penetration into the anterior chamber via the conjunctival/scleral pathway. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1997; 13(1):41-59. doi:10.1089/jop.1997.13.41.
15. Ichhpujani P., Katz L.J., Hollo G., Shields C.L., Shields J.A., Marr B. et al. Comparison of human ocular distribution of bimatoprost and latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012; 28(2):134-145. doi: 10.1089/jop.2011.0097.
16. Davies S.S., Ju W.K., Neufeld A.H., Abran D., Chemtob S., Roberts L.J., 2nd. Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003; 19(1):45-54. doi: 10.1089/108076803762718105.
17. Cantor L.B., Hoop J., Wudunn D., Yung C.W., Catoira Y., Valluri S. et al. Levels of bimatoprost acid in the aqueous humour after bimatoprost treatment of patients with cataract. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(5):629-632. doi: 10.1136/bjo.2006.110155.
18. Sjoquist B., Stjernschantz J. Ocular and systemic pharmacokinetics of latanoprost in humans. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47 Suppl 1:S6-12.
19. Sjoquist B., Johansson A., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 3rd communication: tissue distribution after topical administration on the eye studied by whole body autoradiography. Glaucoma Research Laboratories. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):240-249. doi: 10.1055/s-0031-1300408.
20. Sjoquist B., Tajallaei S., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 1st communication: single intravenous, oral or topical administration on the eye. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):225-233. doi: 10.1055/s-0031-1300406.
21. Sjoquist B., Uhlin A., Byding P., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 2nd communication: repeated topical administration on the eye. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):234-239. doi: 10.1055/s-0031-1300407.
22. Cheng J.W., Wei R.L. Meta-analysis of 13 randomized controlled trials comparing bimatoprost with latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther.* 2008; 30(4):622-632.
23. Noecker R.S., Dirks M.S., Choplin N.T., Bernstein P., Batoosingh A.L., Whitcup S.M. et al. A six-month randomized clinical trial comparing the intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost and latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(1):55-63.
24. Sawada A., Yamamoto T. Switching efficacy on intraocular pressure from latanoprost to bimatoprost in eyes with open angle glaucoma: implication to the changes of central corneal thickness. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(5):423-428. Doi :10.1007/s10384-014-0336-2.
25. Brennan N., Dehabadi M.H., Nair S., Quartilho A., Bunce C., Reekie I. et al. Efficacy and safety of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension in non-responder patients. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(8):1251-1254. doi: 10.18240/ijo.2017.08.11.
26. DuBiner H., Cooke D., Dirks M., Stewart W.C., VanDenburgh A.M., Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30-day comparison with latanoprost. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S353-360.
27. Stalmans I., Oddone F., Cordeiro M.F., Hommer A., Montesano G., Ribeiro L. et al. Comparison of preservative-free latanoprost and preservative-free bimatoprost in a multicenter, randomized, investigator-masked cross-over clinical trial, the SPORT trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(6):1151-1158. doi: 10.1007/s00417-016-3299-9.
28. Konstas A.G., Hollo G., Irkec M., Tsironi S., Durukan I., Goldenfeld M. et al. Diurnal IOP control with bimatoprost versus latanoprost in exfoliative glaucoma: a crossover, observer-masked, three-centre study. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(6):757-760. doi: 10.1136/bjo.2006.106690.
11. Simmons S.T., Bernstein P., Hollander D.A. A comparison of long-term intraocular pressure fluctuation in patients treated with bimatoprost or latanoprost. *Am J Ophthalmol.* 2008; 146(3):473-477. doi: 10.1016/j.ajo.2008.04.030.
12. Lawrence M.S., Miller J.W. Ocular tissue permeabilities. *Int Ophthalmol Clin.* 2004; 44(3):53-61.
13. Bhal S.K., Kassam K., Peirson I.G., Pearl G.M. The Rule of Five revisited: applying log D in place of log P in drug-likeness filters. *Mol Pharm.* 2007; 4(4):556-560. doi: 10.1021/mp0700209.
14. Schoenwald R.D., Deshpande G.S., Rethwisch D.G., Barfknecht C.F. Penetration into the anterior chamber via the conjunctival/scleral pathway. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1997; 13(1):41-59. doi:10.1089/jop.1997.13.41.
15. Ichhpujani P., Katz L.J., Hollo G., Shields C.L., Shields J.A., Marr B. et al. Comparison of human ocular distribution of bimatoprost and latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2012; 28(2):134-145. doi: 10.1089/jop.2011.0097.
16. Davies S.S., Ju W.K., Neufeld A.H., Abran D., Chemtob S., Roberts L.J., 2nd. Hydrolysis of bimatoprost (Lumigan) to its free acid by ocular tissue in vitro. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2003; 19(1):45-54. doi: 10.1089/108076803762718105.
17. Cantor L.B., Hoop J., Wudunn D., Yung C.W., Catoira Y., Valluri S. et al. Levels of bimatoprost acid in the aqueous humour after bimatoprost treatment of patients with cataract. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(5):629-632. doi: 10.1136/bjo.2006.110155.
18. Sjoquist B., Stjernschantz J. Ocular and systemic pharmacokinetics of latanoprost in humans. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47 Suppl 1:S6-12.
19. Sjoquist B., Johansson A., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 3rd communication: tissue distribution after topical administration on the eye studied by whole body autoradiography. Glaucoma Research Laboratories. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):240-249. doi: 10.1055/s-0031-1300408.
20. Sjoquist B., Tajallaei S., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 1st communication: single intravenous, oral or topical administration on the eye. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):225-233. doi: 10.1055/s-0031-1300406.
21. Sjoquist B., Uhlin A., Byding P., Stjernschantz J. Pharmacokinetics of latanoprost in the cynomolgus monkey. 2nd communication: repeated topical administration on the eye. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49(3):234-239. doi: 10.1055/s-0031-1300407.
22. Cheng J.W., Wei R.L. Meta-analysis of 13 randomized controlled trials comparing bimatoprost with latanoprost in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther.* 2008; 30(4):622-632.
23. Noecker R.S., Dirks M.S., Choplin N.T., Bernstein P., Batoosingh A.L., Whitcup S.M. et al. A six-month randomized clinical trial comparing the intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost and latanoprost in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(1):55-63.
24. Sawada A., Yamamoto T. Switching efficacy on intraocular pressure from latanoprost to bimatoprost in eyes with open angle glaucoma: implication to the changes of central corneal thickness. *Jpn J Ophthalmol.* 2014; 58(5):423-428. Doi :10.1007/s10384-014-0336-2.
25. Brennan N., Dehabadi M.H., Nair S., Quartilho A., Bunce C., Reekie I. et al. Efficacy and safety of bimatoprost in glaucoma and ocular hypertension in non-responder patients. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(8):1251-1254. doi: 10.18240/ijo.2017.08.11.
26. DuBiner H., Cooke D., Dirks M., Stewart W.C., VanDenburgh A.M., Felix C. Efficacy and safety of bimatoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 30-day comparison with latanoprost. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S353-360.
27. Stalmans I., Oddone F., Cordeiro M.F., Hommer A., Montesano G., Ribeiro L. et al. Comparison of preservative-free latanoprost and preservative-free bimatoprost in a multicenter, randomized, investigator-masked cross-over clinical trial, the SPORT trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016; 254(6):1151-1158. doi: 10.1007/s00417-016-3299-9.
28. Konstas A.G., Hollo G., Irkec M., Tsironi S., Durukan I., Goldenfeld M. et al. Diurnal IOP control with bimatoprost versus latanoprost in exfoliative glaucoma: a crossover, observer-masked, three-centre study. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(6):757-760. doi: 10.1136/bjo.2006.106690.

29. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W. et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother.* 2014; 48(12):1585-1593. doi: 10.1177/1060028014548569.
30. Aptel F., Cucherat M., Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma.* 2008; 17(8):667-673. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181666557.
31. Eisenberg D.L., Toris C.B., Camras C.B. Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47 Suppl 1:S105-115.
32. El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C., Sahyoun M.A., Schakal A.R., Jalkh A.E. et al. Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between bimatoprost, latanoprost, travoprost, and tafluprost in glaucoma patients. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:1319628. doi:10.1155/2018/1319628.
33. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P., Group X.L.T.S. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(5):688-703.
34. Maenpaa J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. *Expert Opin Drug Saf.* 2016; 15(11):1549-1561. doi: 10.1080/14740338.2016.1225718.
35. Nieminen T., Lehtimäki T., Maenpaa J., Ropo A., Uusitalo H., Kahonen M. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardiopulmonary effects. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007; 67(2):237-245. doi: 10.1080/00365510601034736.
36. Oddone F., Rossetti L., Tanga L., Berardo F., Ferrazza M., Michelessi M. et al. Effects of topical bimatoprost 0.01% and timolol 0.5% on circadian iop, blood pressure and perfusion pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension: a randomized, double masked, placebo-controlled clinical trial. *PLoS One* 2015; 10(10):e0140601. doi: 10.1371/journal.pone.0140601.
37. Higginbotham E.J., Schuman J.S., Goldberg I., Gross R.L., VanDenburgh A.M., Chen K. et al. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1286-1293.
38. Brandt J.D., VanDenburgh A.M., Chen K., Whitcup S.M., Bimatoprost Study G. Comparison of once- or twice-daily bimatoprost with twice-daily timolol in patients with elevated IOP : a 3-month clinical trial. *Ophthalmology.* 2001; 108(6):1023-1031; discussion 1032.
39. Sherwood M., Brandt J., Bimatoprost Study G. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice-daily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S361-368.
40. Vetrugno M., Cardascia N., Cantatore F., Sborgia C. Comparison of the effects of bimatoprost and timolol on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: A prospective, open-label, randomized, two-arm, parallel-group study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2004; 65(6):444-454. doi: 10.1016/j.curtheres.2005.01.004.
41. Cohen J.S., Gross R.L., Cheetham J.K., VanDenburgh A.M., Bernstein P., Whitcup S.M. Two-year double-masked comparison of bimatoprost with timolol in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Surv Ophthalmol.* 2004; 49 Suppl 1:S45-52. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.12.019
42. Olthoff C.M., Schouten J.S., van de Borne B.W., Webers C.A. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology.* 2005; 112(6):953-961. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.035.
43. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Тубаджи Е., Никитин Д.Н., Газизова И.Р. Прогрессирующая глаукома — неизбежность или недоработка? *Национальный журнал глаукома.* 2012; (3):26-31.
44. Taylor S.A., Galbraith S.M., Mills R.P. Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002; 18(5):401-409. doi: 10.1089/10807680260362687.
29. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W. et al. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother.* 2014; 48(12):1585-1593. doi: 10.1177/1060028014548569.
30. Aptel F., Cucherat M., Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma.* 2008; 17(8):667-673. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181666557.
31. Eisenberg D.L., Toris C.B., Camras C.B. Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47 Suppl 1:S105-115.
32. El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C., Sahyoun M.A., Schakal A.R., Jalkh A.E. et al. Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between bimatoprost, latanoprost, travoprost, and tafluprost in glaucoma patients. *J Ophthalmol.* 2018; 2018:1319628. doi:10.1155/2018/1319628.
33. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P., Group X.L.T.S. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135(5):688-703.
34. Maenpaa J., Pelkonen O. Cardiac safety of ophthalmic timolol. *Expert Opin Drug Saf.* 2016; 15(11):1549-1561. doi: 10.1080/14740338.2016.1225718.
35. Nieminen T., Lehtimäki T., Maenpaa J., Ropo A., Uusitalo H., Kahonen M. Ophthalmic timolol: plasma concentration and systemic cardiopulmonary effects. *Scand J Clin Lab Invest.* 2007; 67(2):237-245. doi: 10.1080/00365510601034736.
36. Oddone F., Rossetti L., Tanga L., Berardo F., Ferrazza M., Michelessi M. et al. Effects of topical bimatoprost 0.01% and timolol 0.5% on circadian iop, blood pressure and perfusion pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension: a randomized, double masked, placebo-controlled clinical trial. *PLoS One* 2015; 10(10):e0140601. doi: 10.1371/journal.pone.0140601.
37. Higginbotham E.J., Schuman J.S., Goldberg I., Gross R.L., VanDenburgh A.M., Chen K. et al. One-year, randomized study comparing bimatoprost and timolol in glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(10):1286-1293.
38. Brandt J.D., VanDenburgh A.M., Chen K., Whitcup S.M., Bimatoprost Study G. Comparison of once- or twice-daily bimatoprost with twice-daily timolol in patients with elevated IOP : a 3-month clinical trial. *Ophthalmology.* 2001; 108(6):1023-1031; discussion 1032.
39. Sherwood M., Brandt J., Bimatoprost Study G. Six-month comparison of bimatoprost once-daily and twice-daily with timolol twice-daily in patients with elevated intraocular pressure. *Surv Ophthalmol.* 2001; 45 Suppl 4:S361-368.
40. Vetrugno M., Cardascia N., Cantatore F., Sborgia C. Comparison of the effects of bimatoprost and timolol on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: A prospective, open-label, randomized, two-arm, parallel-group study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2004; 65(6):444-454. doi: 10.1016/j.curtheres.2005.01.004.
41. Cohen J.S., Gross R.L., Cheetham J.K., VanDenburgh A.M., Bernstein P., Whitcup S.M. Two-year double-masked comparison of bimatoprost with timolol in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Surv Ophthalmol.* 2004; 49 Suppl 1:S45-52. doi: 10.1016/j.survophthal.2003.12.019
42. Olthoff C.M., Schouten J.S., van de Borne B.W., Webers C.A. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology.* 2005; 112(6):953-961. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.035.
43. Alekseev V.N., Malevannaya O.A., Tubadzi E., Nikitin D.N., Gazizova I.R. Progressive glaucoma is inevitable of a gap? *National Journal of Glaucoma.* 2012; (3): 26-31. (In Russ.).
44. Taylor S.A., Galbraith S.M., Mills R.P. Causes of non-compliance with drug regimens in glaucoma patients: a qualitative study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2002; 18(5):401-409. doi: 10.1089/10807680260362687.

45. Osman E.A., Alqarni B.A., AlHasani S.S., Al Harbi S.S., Gikandi P.W., Mousa A. Compliance of glaucoma patients to ocular hypotensive medications among the Saudi population. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2016; 32(1):50-54. doi: 10.1089/jop.2015.0052.
46. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P., John D., Chauhan L. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Curr Ophthalmol.* 2018; 30(2):125-129. doi: 10.1016/j.joco.2017.09.002.
47. Roughead E.E., Kalisch L.M., Pratt N.L., Killer G., Barnard A., Gilbert A.L. Managing glaucoma in those with co-morbidity: not as easy as it seems. *Ophthalmic Epidemiol.* 2012; 19(2):74-82. doi: 10.3109/09286586.2011.638743
48. Maruyama Y., Ikeda Y., Mori K., Ueno M., Yoshikawa H., Kinoshita S. Comparison between bimatoprost and latanoprost-timolol fixed combination for efficacy and safety after switching patients from latanoprost. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:1429-1436. doi: 10.2147/OPTH.S87613.
49. Rossetti L., Sacchi M., Karabatsas C.H., Topouzis F., Vetrugno M., Centofanti M. et al. Comparison of the effects of bimatoprost and a fixed combination of latanoprost and timolol on 24-hour blood and ocular perfusion pressures: the results of a randomized trial. *BMC Ophthalmol.* 2015; 15:7. doi: 10.1186/1471-2415-15-7.
50. Facio A.C., Reis A.S., Vidal K.S., de Moraes C.G., Suzuki R., Hatanaka M. et al. A comparison of bimatoprost 0.03% versus the fixed-combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% in adult patients with elevated intraocular pressure: an eight-week, randomized, open-label trial. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25(5):447-451. doi: 10.1089/jop.2009.0018.
51. Day D.G., Sharpe E.D., Beischel C.J., Jenkins J.N., Stewart J.A., Stewart W.C. Safety and efficacy of bimatoprost 0.03% versus timolol maleate 0.5%/dorzolamide 2% fixed combination. *Eur J Ophthalmol.* 2005; 15(3):336-342.
52. Sharpe E.D., Williams R.D., Stewart J.A., Nelson L.A., Stewart W.C. A comparison of dorzolamide/timolol-fixed combination versus bimatoprost in patients with open-angle glaucoma who are poorly controlled on latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008; 24(4):408-413. doi: 10.1089/jop.2008.0003.
45. Osman E.A., Alqarni B.A., AlHasani S.S., Al Harbi S.S., Gikandi P.W., Mousa A. Compliance of glaucoma patients to ocular hypotensive medications among the Saudi population. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2016; 32(1):50-54. doi: 10.1089/jop.2015.0052.
46. Rajurkar K., Dubey S., Gupta P.P., John D., Chauhan L. Compliance to topical anti-glaucoma medications among patients at a tertiary hospital in North India. *J Curr Ophthalmol.* 2018; 30(2):125-129. doi: 10.1016/j.joco.2017.09.002.
47. Roughead E.E., Kalisch L.M., Pratt N.L., Killer G., Barnard A., Gilbert A.L. Managing glaucoma in those with co-morbidity: not as easy as it seems. *Ophthalmic Epidemiol.* 2012; 19(2):74-82. doi: 10.3109/09286586.2011.638743
48. Maruyama Y., Ikeda Y., Mori K., Ueno M., Yoshikawa H., Kinoshita S. Comparison between bimatoprost and latanoprost-timolol fixed combination for efficacy and safety after switching patients from latanoprost. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9:1429-1436. doi: 10.2147/OPTH.S87613.
49. Rossetti L., Sacchi M., Karabatsas C.H., Topouzis F., Vetrugno M., Centofanti M. et al. Comparison of the effects of bimatoprost and a fixed combination of latanoprost and timolol on 24-hour blood and ocular perfusion pressures: the results of a randomized trial. *BMC Ophthalmol.* 2015; 15:7. doi: 10.1186/1471-2415-15-7.
50. Facio A.C., Reis A.S., Vidal K.S., de Moraes C.G., Suzuki R., Hatanaka M. et al. A comparison of bimatoprost 0.03% versus the fixed-combination of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% in adult patients with elevated intraocular pressure: an eight-week, randomized, open-label trial. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25(5):447-451. doi: 10.1089/jop.2009.0018.
51. Day D.G., Sharpe E.D., Beischel C.J., Jenkins J.N., Stewart J.A., Stewart W.C. Safety and efficacy of bimatoprost 0.03% versus timolol maleate 0.5%/dorzolamide 2% fixed combination. *Eur J Ophthalmol.* 2005; 15(3):336-342.
52. Sharpe E.D., Williams R.D., Stewart J.A., Nelson L.A., Stewart W.C. A comparison of dorzolamide/timolol-fixed combination versus bimatoprost in patients with open-angle glaucoma who are poorly controlled on latanoprost. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008; 24(4):408-413. doi: 10.1089/jop.2008.0003.

Поступила / Received / 15.10.2018



Памяти Вениамина Васильевича Волкова

21 февраля 2019 года скончался известный отечественный офтальмолог профессор Вениамин Васильевич Волков (20.01.1921–21.02.2019).

Вениамин Васильевич родился 20 января 1921 года в Ташкенте в семье военного летчика. В 1938 году поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, после начала Великой Отечественной войны воевал в блокадном Ленинграде, затем работал батальонным врачом. Среди его боевых наград — несколько медалей, в том числе «За оборону Ленинграда», орден Красной Звезды за успешную организацию медицинской помощи раненым при освобождении Ростова-на-Дону, после окончания войны был награжден орденом Отечественной войны 2-й степени.

В 1948 году В.В. Волков окончил лечебно-профилактический факультет Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и начал карьеру врача-специалиста. В 1964 году защитил докторскую диссертацию, а с 1967 в течение более 20 лет возглавлял кафедру офтальмологии. Достижения профессора В.В. Волкова были отмечены высокими государственными наградами, ему были присвоены звания Героя Социалистического Труда, заслуженный деятель науки РФ, присуждена Государственная премия СССР.

Профессор Вениамин Васильевич Волков внес существенный вклад

в развитие практически всех разделов офтальмологии. Ключевым вкладом В.В. Волкова в отечественную науку можно считать его труды по глаукоме, в которых была продолжена работа профессора Б.Л. Поляка над классификацией глаукомы, разрабатывались отечественные аналоги антиглаукомных препаратов. Фундаментальные труды профессора В.В. Волкова, посвященные патогенезу и диагностике открытоугольной глаукомы, получили большую известность как в России, так и за рубежом.

Идеи профессора В.В. Волкова, основанные на структурно-функциональном подходе к патогенезу, диагностике и классификации открытоугольной глаукомы, в том числе при псевдонормальном давлении, неоднократно докладывались автором на многочисленных международных и всероссийских научных конференциях, конгрессах, съездах. Эти идеи, подтвержденные в исследованиях авторитетных зарубежных ученых, подробно изложены в фундаментальных монографиях.

Профессор В.В. Волков много сделал для создания простых, экономически доступных и эффективных методов периметрии, предназначенных для скрининга на глаукому. С целью ранней диагностики заболевания под руководством профессора В.В. Волкова на кафедре уже с 1974 г.

начали проводить исследования по этому направлению.

В 80-е годы XX века на кафедре под его руководством был разработан простой, но эффективный метод множественной центральной статической периметрии, который до сих пор может с успехом использоваться врачами-офтальмологами для ранней диагностики глаукомы.

В 2003 г. по предложению профессора В.В. Волкова на базе кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии совместно с учеными Санкт-Петербургского государственного политехнического университета впервые в России был разработан новейший метод периметрии, претендующий на роль эффективного, безопасного, технически простого и недорогого метода скрининга на глаукому.

Профессор В.В. Волков являлся членом Европейского общества исследователей глаза и членом Ассоциации международного глаукомного общества, специалистом с международным авторитетом в проблеме патогенеза, ранней диагностики, классификации и лечения глаукомы. Его работы до сих пор пользуются большим авторитетом и цитируются в зарубежной и отечественной литературе.

Редакция выражает свои соболезнования коллегам и близким Вениамина Васильевича Волкова.