

Оценка эффективности альфа-2-адреномиметика в комбинированной терапии пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии

Эскина Э.Н., д.м.н., профессор, главный врач Офтальмологической клиники «Сфера»;

Белогурова А.В., к.м.н., врач-офтальмолог Офтальмологической клиники «Сфера».

Офтальмологическая клиника «Сфера», 117628, Российская Федерация, Москва,
ул. Старокачаловская, д. 10.

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

Для цитирования: Эскина Э.Н., Белогурова А.В. Оценка эффективности альфа-2-адреномиметика в комбинированной терапии пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии. *Национальный журнал глаукома*. 2019; 18(3):35-42.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить возможность компенсации и стабилизации глаукомного процесса у пациентов с сочетанием первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и осевой миопии при назначении 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии.

МЕТОДЫ. Произведен анализ клинических результатов лечения в течение 1 года 30 пациентов с сочетанием разностадийной некомпенсированной на медикаментозном режиме (без препарата бримонидин 0,2%) ПОУГ и осевой миопии. Пациентам было проведено достаточное для верификации диагноза офтальмологическое обследование, а также исследование морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва с помощью Cirrus HD OCT 4000. При проведении мер по медикаментозной компенсации внутриглазного давления (ВГД) к лечению были добавлены инстилляци 0,2% бримонидина 2 раза в день.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Добавление к курсу лечения пациентам с ПОУГ и осевой миопией 0,2% бримонидина позволило добиться компенсации офтальмотонуса и снизить исходный уровень ВГД на 25,3-29,9%. При анализе функционального состояния органа зрения испытуемых не выявлено статистически значимых изменений в течение года наблюдения ни в функции остроты зрения, ни в данных периметрии. Изменений ОКТ-параметров не было выявлено, что демонстрировало стабильное состояние диска зрительного нерва и сетчатки на фоне лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии у пациентов с комбинацией ПОУГ и осевой миопии целесообразно и эффективно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, осевая миопия, бримонидин, лечение, эффективность, стабилизация, компенсация.

Для контактов:

Белогурова Алена Вячеславовна, alyona.belogurova@sfe.ru

ENGLISH

Efficacy of 0.2% brimonidine in combination therapy for patients with primary open-angle glaucoma and axial myopia

ESKINA E.N., M.D., Professor, Chief physician of the Ophthalmologic Clinic «Sphere»;

BELOGUROVA A.V., Ph.D., ophthalmologist of the Ophthalmologic Clinic «Sphere».

Ophthalmological clinic «Sphere», 10 st. Starokachalovskaya, Moscow, Russian Federation, 117628.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Eskina E.N., Belogurova A.V. Efficacy of 0.2% brimonidine in combination therapy for patients with primary open-angle glaucoma and axial myopia. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(3):35-42.

Abstract

PURPOSE: To assess the possibility of glaucoma compensation and stabilization in patients with a combination of primary open-angle glaucoma (POAG) and axial myopia on 0.2% brimonidine as part of combination glaucoma therapy.

METHODS: We conducted a clinical results analysis of a 1-year treatment program of 30 patients with a combination of non-compensated POAG and axial myopia. All patients underwent an ophthalmologic examination that was sufficient to verify the diagnosis, as well as an analysis of the morphometric parameters of the retina and optic nerve using Cirrus HD OCT 4000. 0.2% brimonidine instillation was added to the treatment 2 times day as part of the hypotensive treatment.

RESULTS: Adding 0.2% brimonidine to the course of treatment in patients with POAG and axial myopia allowed achieving IOP compensation and reducing the initial IOP level by 25.3-29.9%. No statistically significant changes in visual acuity and perimetry data were registered during the year of observation. There were no changes in OCT parameters, which demonstrated a stable condition of the optic disc and retina during the treatment course.

CONCLUSION: The use of 0.2% brimonidine as part of combination glaucoma therapy in patients with POAG and axial myopia is expedient and effective.

KEYWORDS: glaucoma, axial myopia, brimonidine, treatment, efficacy, stabilization, compensation.

Глаукома является ведущей причиной необратимой утраты зрения и слепоты во всем мире. Уже длительное время наблюдается неуклонный и стабильный рост заболеваемости первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) в различных демографических группах по всему миру. В структуре инвалидности вследствие заболевания органа зрения глаукома занимает первое место [1].

Во всем мире число пациентов с ПОУГ на 2013 г. составило 44,1 млн [2]. Распространённость глаукомы в России в 2011 г. составила от 83 до 103 на 10 000 взрослого населения, при этом более чем у 100 тыс. человек ежегодно офтальмологи впервые выявляют данное заболевание [3].

Несмотря на постоянное усовершенствование методов диагностики и лечения ПОУГ, известно, что в большинстве случаев (>60%) глаукома диагностируется впервые на развитой и/или далеко зашедшей стадии [4], что подтверждает актуальность поиска наиболее эффективных методов лечения, приводящих к надежной стабилизации данного заболевания.

Основной целью антиглаукомного лечения является длительное, в идеале — пожизненное снижение внутриглазного давления (ВГД) до уровня

«целевого» [4]. Наряду с этим крайне важным в стабилизации глаукомного процесса представляется сохранение функции ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва, повреждение которых ведет к формированию глаукомной оптической нейропатии и является основной причиной необратимого снижения зрения при этом заболевании. Особенно важной нейропротекция представляется для категории пациентов с комбинацией ПОУГ и осевой миопией высокой степени. Известно, что сопутствующие миопии морфологические изменения структур глазного яблока [5, 6] и ухудшение гемодинамики [7] создают предпосылки для более быстрого развития глаукомной оптической нейропатии у этих пациентов. Кроме этого, для пациентов с сочетанием близорукости высокой степени и ПОУГ существенным представляется достижение стабилизации на фоне лечения не только самого глаукомного процесса, но и осевой миопии [8].

Препаратом местного действия, сочетающим гипотензивный и одновременно нейропротекторный эффекты, является бримонидин.

Бримонидин относится к группе селективных альфа2-адреномиметиков. Его механизм снижения ВГД заключается в следующем. Активация альфа2-

адренорецепторов цилиарного тела вызывает вазоконстрикцию, вследствие чего уменьшается его объем, что ведет к снижению скорости кровотока и выработки водянистой влаги [9-11], стабилизация которой происходит в глазу в течение нескольких дней применения препарата. Длительное сохранение гипотензивного эффекта бримонидина обеспечивается за счет улучшения оттока водянистой влаги по увеосклеральному пути [12]. Показано, что бримонидин эффективен не только в монотерапии, но и в составе комбинированной терапии глаукомы [13].

Было показано, что бримонидин в 0,2% концентрации обладает более выраженной гипотензивной активностью в сравнении с его меньшими концентрациями (бримонидин 0,15%) [14].

Нейропротекторные свойства бримонидина не зависят от его гипотензивного действия [15, 16] и заключаются в опосредованной функциональной модуляции NMDA-рецепторов (ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат) и кальциевых каналов сетчатки, гиперактивация которых происходит при процессе развития апоптоза ганглиозных клеток сетчатки [11]. В эксперименте бримонидин способен сохранять ретроградный и антероградный транспорт в ганглиозных клетках сетчатки (ГКС) в условиях острой ишемии [17, 18], а также предотвращать избыточный выброс и повышать резорбцию участвующего в процессе гибели ганглиозных клеток глутамата [19, 20]. Кроме этого, привлекает внимание способность бримонидина содействовать регенерации аксонов нейронов зрительного анализатора и стимулировать их рост после повреждения [21].

Таким образом, ввиду комбинированного антигипертензивного и нейропротекторного механизмов действия бримонидина, назначение 0,2% раствора данного препарата обосновано у пациентов с комбинированной патологией ПОУГ и осевой миопией высокой степени. Кроме этого, что является актуальным для данных пациентов, при применении бримонидина в эксперименте на животных показан результат торможения прогрессирования экспериментальной миопии на свинных глазах [8].

В то же время вынужденная длительная терапия антиглаукомными препаратами часто приводит к формированию лекарственной непереносимости и синдрому «сухого» глаза (ССГ) у пациентов с ПОУГ [13]. Сочетание ПОУГ и ССГ выявляется, по данным некоторых авторов, у 52% пациентов [22] и провоцируется не только действием консервантов в составе глазных капель, но и непосредственно угнетающим действием антиглаукомных препаратов на слезопродукцию. ССГ значительно ухудшает качество жизни пациентов с ПОУГ и еще больше снижает комплаентность, а со стороны врача требует назначения слезозаменителей

[23, 24], либо проведения внутригрупповой или межгрупповой замены антиглаукомных капель. В связи с этим неоспоримым преимуществом является то, что в состав 0,2% бримонидина входит поливиниловый спирт, который, смешиваясь с нативной слезой, способен стабилизировать прерогвичную слезную пленку, преимущественно за счет восстановления ее водного компонента, а это минимизирует проявления ССГ при назначении других препаратов, содержащих консервант [13].

Все вышеописанное определяет целесообразность применения 0,2% бримонидина при лечении ПОУГ и делает актуальным анализ эффективности данного препарата в составе комплексной терапии у пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии.

Цель настоящего исследования — оценить гипотензивную эффективность и стабилизацию глаукомного процесса у пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии при назначении 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии.

Материал и методы

Произведен анализ клинических результатов лечения группы пациентов с сочетанием ПОУГ и осевой миопии в течение 1 года наблюдения в Офтальмологической клинике «Сфера».

Было обследовано 30 пациентов (56 глаз), средний возраст $57,0 \pm 17,8$ года, с сочетанием ПОУГ I-III стадий и осевой миопии (средняя рефракция по сферозквиваленту $-7,2 \pm 3,6$ дптр, средняя длина переднезадней оси глаза $26,5 \pm 1,8$ мм). Среди обследуемых было 13 мужчин, 17 женщин. ПОУГ начальной (I) стадии диагностирована в 18 глазах, развитой стадии (II) — в 25 глазах, далеко зашедшей (III) стадии — в 13 глазах. ВГД у всех пациентов к моменту включения в испытываемую группу не было компенсировано, и никогда ранее они не получали препарат бримонидина.

Каждому пациенту было проведено офтальмологическое обследование для верификации диагноза, включавшее авторефрактометрию, визометрию, пневмотонометрию (роговично-компенсированное ВГД с учетом пахиметрии), тонометрию по Маклакову грузом 5 г, гониоскопию, эхобиометрию, биомикроскопию переднего отрезка, непрямую офтальмоскопию с линзой 60 дптр. Кроме этого, всем пациентам была проведена статическая автоматическая периметрия (САП) на приборе Kowa AP-7000 (Япония) по программе Threshold Center 1 Fovea с оценкой основного периметрического индекса (MD — mean deviation), оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и зрительного нерва на приборе Cirrus HD OCT 4000 («Carl Zeiss Meditec Inc.») с анализом толщины комплекса ганглиозных клеток (КГК), слоя нервных волокон (СНВ), параметров диска зрительного нерва (ДЗН).

Таблица 1. Распределение пациентов по стадиям заболевания, степени компенсации ВГД и гипотензивной терапии

Table 1. Patient distribution according to the IOP compensation and hypotensive regimen

Стадия ПОУГ POAG stage	Число глаз, n Number of eyes, n	Лечение Treatment regimen	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	
			Пневмотонометрия pneumotonometry	по Маклакову, груз 5 г Maklakov tonometry, 5g
Начальная (I) Mild (I)	18	латанопрост 0,005% или травопрост 0,004% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004%	19,7±4,0	17,7±3,8
	10	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5%	19,0±3,8	17,7±2,3
Развитая (II) Moderate (II)	15	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% + бринзоламид 1% или дорзоламид 2% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1%	18,7±3,3	17,4±3,1
Далеко зашедшая (III) Advanced (III)	13	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% + бринзоламид 1% или дорзоламид 2% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1%	18,4±4,2	18,5±5,1

Каждый вышеописанный показатель у пациентов был проанализирован в начале исследования и через 1 год. В этот период пациенты находились под динамическим наблюдением. У всех из отобранных в исследование пациентов офтальмотонус не был компенсированным и требовал корректировки. До момента проведения мер по компенсации ВГД пациенты получали препараты различных фармакологических групп: аналоги простагландинов F2a, β -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы и их комбинации.

Всем пациентам к ранее назначенной терапии добавлены инстилляции 0,2% бримонидина (Люксфен) 2 раза в день. При достижении условного ВГД цели [4] пациентам контролировали офтальмотонус каждые 3 месяца с оценкой его компенсации и через 1 год проводили полное обследование.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы STATISTICA 7.0. Описательная статистика количественных признаков представлена средним значением и стандартным отклонением $M \pm SD$. Проверка гипотез при сравнении групп количественных признаков проводилась с использованием непараметрических тестов. Критическим уровнем статистической значимости считался $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по стадиям глаукомного процесса, уровню ВГД и получаемому лечению на момент включения в исследование представлено в табл. 1.

Усиление гипотензивного режима добавлением 0,2% бримонидина (Люксфен) позволило добиться более стойкого снижения уровня ВГД (табл. 2).

Дополнительный гипотензивный эффект был получен у всех пациентов (табл. 3).

Таким образом, добавление к ранее назначенной гипотензивной терапии пациентам с глаукомой и осевой миопией 0,2% бримонидина в большинстве случаев позволяет добиться нормализации ВГД до уровня безопасного, снизив его на 25,3-29,9% от исходного. Причем, как видно из результатов исследования, гипотензивный эффект тем выше, чем больше групп препаратов было использовано пациентами, что может быть связано не только с самостоятельным антигипертензивным действием бримонидина, но и потенцированием действия лекарственных средств других групп.

В отношении функционального состояния органа зрения исследуемых не произошло статистически значимых изменений в течение года наблю-

Таблица 2. Динамика ВГД после усиления режима (+ 0,2% бримонидин) у пациентов исследуемых групп

Table 2. IOP dynamics after regimen enhancement (+ 0.2% brimonidine)

Стадия ПОУГ POAG stage	Число глаз, n Number of eyes, n	Лечение Treatment regimen	ВГД, мм рт.ст. IOP, mm Hg	
			Пневмотонометрия pneumatometry	по Маклакову, груз 5 г Maklakov tonometry, 5g
Начальная (I) Mild (I)	18	латанопрост 0,005% или травопрост 0,004% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004%	14,7±3,8	15,6±2,3
	10	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5%	13,5±2,7	15,0±3,1
Развитая (II) Moderate (II)	15	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% + бринзоламид 1% или дорзоламид 2% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1%	13,2±2,5	15,2±3,0
	13	латанопрост или травопрост + тимолол 0,5% + бринзоламид 1% или дорзоламид 2% latanoprost 0.005% or travoprost 0.004% + timololum 0.5% + dorzolamide 2% or brinzolamide 1%	12,8±3,2	14,7±4,0

Таблица 3. Степень снижения ВГД у пациентов исследуемых групп после усиления режима (+ 0,2% бримонидина)

Table 3. IOP level decrease after regimen enhancement (+ 0.2% brimonidine)

Исходный гипотензивный режим Baseline regimen	Уровень снижения ВГД, мм рт.ст. IOP level decrease, mm Hg	Степень снижения ВГД, % от исходного уровня IOP level decrease, %	Достоверность различий Statistical significance
Аналоги простагландинов F2a Prostaglandin analogues F2a	5,0±3,8	25,3	p<0,05
Аналоги простагландинов F2a + β-адреноблокаторы Prostaglandin analogues F2a + β-blockers	5,5±3,0	28,2	p<0,05
Аналоги простагландинов F2a + β-адреноблокаторы + ингибиторы карбоангидразы Prostaglandin analogues F2a + β-blockers + carbonic anhydrase inhibitors	5,5±3,8	29,9	p<0,05

Таблица 4. Динамика MD по данным компьютерной периметрии, дБ

Table 4. MD dynamics according to automated perimetry data, dB

Стадии глаукомы Glaucoma stage	Исходно Baseline	Через 1 год 1 year after
Начальная Mild	-4,8±2,1	-4,9±2,2
Развитая Moderate	-10,8±2,0	-10,8±2,3
Далеко зашедшая Advanced	-16,5±2,3	-17,0±2,0

Таблица 5. Динамика морфометрических параметров ДЗН
 Table 5. ONH morphometric parameters' dynamics

Параметр <i>Parameter</i>	Исходные значения <i>Baseline</i>	Через 1 год <i>1 year after</i>
Площадь ДЗН, мм ² <i>ONH area, mm²</i>	1,81±0,56	1,80±0,62
Площадь НРП, мм ² <i>Rim area, mm²</i>	1,17±0,32	1,17±0,31
Среднее отношение размера ЭД к ДЗН <i>Cup/disk ratio</i>	0,54±0,21	0,55±0,22
Отношение размера ЭД к ДЗН в вертикальном меридиане <i>Vertical cup/disk ratio</i>	0,52±0,22	0,52±0,20
Объем экскавации, мм ³ <i>Cup volume, mm³</i>	0,18±0,15	0,18±0,16

Таблица 6. Динамика морфометрических показателей сетчатки, мкм
 Table 6. Retinal morphometric parameters' dynamics, mkm

Локализация сектора <i>Sector localization</i>	Исходные значения <i>Baseline</i>	Через 1 год <i>1 year after</i>
Среднее значение <i>Average</i>	72,4±12,6	72,1±13,0
Верхний <i>Superior</i>	84,6±21,7	84,7±21,5
Височный <i>Temporal</i>	63,4±13,8	63,4±14,0
Нижний <i>Inferior</i>	81,1±19,7	80,8±20,1
Носовой <i>Nasal</i>	60,0±8,7	59,6±9,2

Таблица 7. Динамика толщины комплекса ганглиозных клеток в макулярной зоне, мкм
 Table 7. GCC thickness dynamics, mkm

Показатель <i>Parameter</i>	Исходные значения <i>Baseline</i>	Через 1 год <i>1 year after</i>
Средняя <i>Average</i>	68,0±12,5	68,0±12,6
Минимальная <i>Minimal</i>	56,4±18,6	56,2±18,7
Верхненосовой сектор <i>Superior nasal</i>	70,1±15,2	70,1±15,3
Верхний сектор <i>Superior</i>	67,3±15,3	67,5±15,0
Верхневисочный сектор <i>Superior temporal</i>	67,5±15,4	67,2±15,6
Нижневисочный сектор <i>Inferior temporal</i>	63,9±15,6	63,7±15,0
Нижний сектор <i>Inferior</i>	62,2±17,4	62,0±17,5
Нижненосовой сектор <i>Inferior nasal</i>	66,5±14,7	66,4±15,0

дения, что может свидетельствовать о стабилизации глаукомного процесса на фоне предложенной терапии. Средняя максимально скорректированная острота зрения пациентов к началу исследования составляла $0,72 \pm 0,23$ и не изменилась к моменту его завершения. Значения основного периметрического индекса (MD) проанализированы в динамике в течение года наблюдения и представлены в табл. 4.

Изменения параметров ДЗН и толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной области и макулярного слоя комплекса ганглиозных клеток по данным ОКТ представлены в табл. 5-7. Они демонстрируют стабильное состояние ДЗН и сетчатки на фоне лечения за весь период наблюдения за пациентами в клинике.

За год наблюдения величина переднезадней оси глаза не изменилась и составила к концу исследования $26,5 \pm 1,7$ мм при первоначальном размере $26,5 \pm 1,8$ мм.

Литература

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. 3-е изд. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 456 с.
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Нероев В.В., Авдеев Р.В., Киселёва О.А., Бессмертный А.М. Отдельные результаты эпидемиологического исследования по глаукоме за 2011 год. *Офтальмологические ведомости*. 2014; 7(2):4-8.
4. Глаукома. Национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
5. Акопян А.И., Еричев В.П., Иомдина Е.Н. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии. *Глаукома*. 2008; 1(7):9-14.
6. Xu S., Xu A., Tao A., Wang J. et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure in high myopic anisometropia. *Eye Contact Lens*. 2010; 36(4):204-209. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181e4a60a
7. Usui S., Ikuno Y., Miki A., Matsushita K. et al. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(1):10-16. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.037
8. Liu Y., Wang Y., Lv H., Jiang X. et al. α -adrenergic agonist brimonidine control of experimentally induced myopia in guinea pigs: a pilot study. *Mol Vis*. 2017; 23:785-798.
9. Schmidl D., Schmetterer L., Gar er G., Popa-Cherecheanu A. Pharmacotherapy of Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(2):63-77. doi: 10.1089/jop.2014.0067
10. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128(1):8-14. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00076-8
11. Дугина А.Е. Селективные агонисты альфа2-адренорецепторов в лечении глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 3:95-100.
12. Лебедев О.И., Четвергова А.Е., Сувор А.В., Печкурова Т.А. и др. Патогенетические механизмы гипотензивного действия α 2-адреномиметиков. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):19-26.
13. Оганезова Ж.Г., Егоров Е.А. Особенности подбора терапии у пациентов с глаукомой и синдромом «сухого глаза». *Клиническая офтальмология*. 2018, 1:1-4.

Заключение

Во всех случаях назначения 0,2% бримонидина (Люксфена) в составе комбинированной антиглаукомной терапии внутриглазное давление было стойко нормализовано и поддерживалось на уровне безопасного в течение периода наблюдения. При этом проводившееся лечение обеспечивало стабилизацию глаукомного процесса у пациентов с осевой миопией высокой степени, что было подтверждено результатами исследования функциональных и морфометрических параметров. Данный факт свидетельствует в пользу наличия нейропротективного действия бримонидина и позволяет рассматривать его не только в качестве эффективного гипотензивного лекарственного средства, но и с позиции поддержания функционального состояния нейронов зрительного анализатора.

Использование 0,2% бримонидина в составе комбинированной антиглаукомной терапии у пациентов с комбинацией первичной открытоугольной глаукомы и осевой миопии целесообразно и эффективно.

References

1. Glaucoma for medical practitioners: national guidance. 3rd ed. Ed. by E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2015. 456 p. (In Russ.)
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H.A., Aung T., Cheng C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Neroev V.V., Avdeev R.V., Kiseleva O.A., Bessmertnyi A.M. Some results of epidemiological studies of glaucoma in 2011. *Oftal'mologicheskoe vedomosti*. 2014; 7(2):4-8. (In Russ.)
4. Glaucoma. National guidance. Ed. by E.A. Egorov. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2013. 824 p. (In Russ.)
5. Akopyan A.I., Eriчев V.P., Iomdina E.N. The value of biomechanical parameters of the eye in the interpretation of the development of glaucoma, myopia and comorbidity. *Glaucoma*. 2008; 1(7):9-14. (In Russ.)
6. Xu S., Xu A., Tao A., Wang J. et al. Corneal biomechanical properties and intraocular pressure in high myopic anisometropia. *Eye Contact Lens*. 2010; 36(4):204-209. doi: 10.1097/ICL.0b013e3181e4a60a
7. Usui S., Ikuno Y., Miki A., Matsushita K. et al. Evaluation of the choroidal thickness using high-penetration optical coherence tomography with long wavelength in highly myopic normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2012; 153(1):10-16. doi: 10.1016/j.ajo.2011.05.037
8. Liu Y., Wang Y., Lv H., Jiang X. et al. α -adrenergic agonist brimonidine control of experimentally induced myopia in guinea pigs: a pilot study. *Mol Vis*. 2017; 23:785-798.
9. Schmidl D., Schmetterer L., Gar er G., Popa-Cherecheanu A. Pharmacotherapy of Glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015; 31(2):63-77. doi: 10.1089/jop.2014.0067
10. Toris C.B., Camras C.B., Yablonski M.E. Acute versus chronic effects of brimonidine on aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128(1):8-14. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00076-8
11. Dugina A.E. Selective of alfa2-adrenoceptor agonists in glaucoma treatment. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2014; 3:95-100. (In Russ.)
12. Lebedev O.I., Chetvergova O.E., Surov A.V., Pechk T.A. et al. Pathogenetic mechanisms of the hypotensive action of 2-adrenomimetics. *Natsional'nyi zhurnal glaucoma*. 2017; 16(2):19-26. (In Russ.)
13. Oganezova Zh.G., Egorov E.A. Features of therapy in patients with glaucoma and dry eye syndrome. *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2018, 1:1-4. (In Russ.)

14. Kim C.Y., Hong S., Song G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23:481-486. doi: 10.1089/jop.2007.0042
15. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp Eye Res.* 2008; 86:798-806. doi:10.1016/j.exer.2006.01.025
16. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42:2849-2855.
17. Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A. et al. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6:4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
18. Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegasrez M.P. et al. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178:243-258.
19. Lee D., Kim K., Noh Y.H., Chai S. et al. Brimonidine blocks glutamate excitotoxicity-induced oxidative stress and preserves mitochondrial transcription factor a in ischemic retinal injury. *PLoS One.* 2012; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0047098
20. Dong C.J., Guo Y., Agey P., Wheeler L. et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49:4515-4522. doi: 10.1167/iovs.08-2078
21. Fujita Y., Sato A., Yamashita T. Brimonidine promotes axon growth after optic nerve injury through Erk phosphorylation. *Cell Death and Disease.* 2013; 4:e763. doi:10.1038/cddis.2013.298
22. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246(11):1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9
23. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. Консерванты и вторичный синдром «сухого глаза» при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Глаукома.* 2011; 2:59-66.
24. Егорова Г.Б., Аверич В.В. Снижение цитотоксического действия консерванта в составе офтальмогипотензивных препаратов с помощью слезозаместительной терапии. *Вестник офтальмологии.* 2018; 134(3):48-56.
14. Kim C.Y., Hong S., Song G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23:481-486. doi: 10.1089/jop.2007.0042
15. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp Eye Res.* 2008; 86:798-806. doi:10.1016/j.exer.2006.01.025
16. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42:2849-2855.
17. Lambert W.S., Ruiz L., Crish S.D., Wheeler L.A. et al. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener.* 2011; 6:4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
18. Lopez-Herrera M.P.L., Mayor-Torroglosa S., de Imperial J.M., Villegasrez M.P. et al. Transient ischemia of the retina results in altered retrograde axoplasmic transport: neuroprotection with brimonidine. *Exp Neurol.* 2002; 178:243-258.
19. Lee D., Kim K., Noh Y.H., Chai S. et al. Brimonidine blocks glutamate excitotoxicity-induced oxidative stress and preserves mitochondrial transcription factor a in ischemic retinal injury. *PLoS One.* 2012; 7. doi: 10.1371/journal.pone.0047098
20. Dong C.J., Guo Y., Agey P., Wheeler L. et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49:4515-4522. doi: 10.1167/iovs.08-2078
21. Fujita Y., Sato A., Yamashita T. Brimonidine promotes axon growth after optic nerve injury through Erk phosphorylation. *Cell Death and Disease.* 2013; 4:e763. doi:10.1038/cddis.2013.298
22. Erb C., Gast U., Schremmer D. German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246(11):1593-1601. doi: 10.1007/s00417-008-0881-9
23. Eriчев V.P., Ambartsumyan K.G. Preservatives and secondary syndrome of "dry eye" in long-term local drug therapy of primary open-angle glaucoma. *Glaukoma.* 2011; 2:59-66. (In Russ.).
24. Yegorova G.V., Averich V.V. the Reduction of the cytotoxic effect of the preservative in the composition of ophthalmic antihypertensive drugs with the help of tear therapy. *Vestnik oftal'mologii.* 2018; 134(3): 48-56. (In Russ.).

Поступила / Received / 07.06.2019