

Сравнение эффективности и безопасности биматопроста 0,03% (Биматан®) и латанопроста 0,005% (Ксалатан®) в качестве монотерапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

АЛЕКСЕЕВ И.Б., д.м.н., профессор, кафедра офтальмологии;

АБРАМОВА О.И., аспирант;

КАЗАНЦЕВА Э.П., клинический ординатор.

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Алексеев И.Б., Абрамова О.И., Казанцева Э.П. Сравнение эффективности и безопасности биматопроста 0,03% (Биматан®) и латанопроста 0,005% (Ксалатан®) в качестве монотерапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2021; 20(1):26-31.

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости препаратов биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) при применении в качестве препарата выбора у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) I-II стадий.

МЕТОДЫ. Изучение препарата латанопроста 0,005% (Ксалатан) проводилось в течение 3 месяцев на примере 51 пациента (17 мужчин, средний возраст 65,2 года; 34 женщины, 64,1 года в среднем; 59 глаз). Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 29 (56,9%) пациентов, II стадии — 22 (43,1%) пациента. Степень ширины угла передней камеры (УПК) по классификации Schaffer составляла 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,4 до 0,8 без коррекции.

Результаты данной группы пациентов сравнивались с результатами проведенного ранее исследования использования биматопроста 0,03% (Биматан). Группа состояла из 46 пациентов (64 глаза), использовавших препарат в течение 3 месяцев (26 мужчин, средний возраст 61,3 года; 20 женщин, средний возраст 65 лет). Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 31 (67,4%) пациент, II стадии — 15 (32,6%) пациентов. Степень ширины УПК по классификации Schaffe составляла 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции.

Комплексное офтальмологическое обследование включало визометрию, офтальмо- и гониоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, тонографию. Препараты применяли ежедневно по 1 капле в пораженный

глаз в 20 часов. Повторную тонографию, оценку изменений визометрии и компьютерной периметрии проводили через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Через 3 месяца после использования биматопроста 0,03% внутриглазное давление (ВГД) снизилось с $17,2 \pm 3,1$ до $13,8 \pm 1,6$ мм рт.ст., в основном за счет увеличения легкости оттока (С) с $0,081 \pm 0,042$ до $0,198 \pm 0,038$ мм³/мин/мм рт.ст., а также отмечена тенденция к уменьшению продукции водянистой влаги (F) с $0,91 \pm 0,18$ до $0,76 \pm 0,11$ мм³/мин ($p < 0,05$). Нормализация коэффициента Беккера (КБ), а именно снижение с $161,9 \pm 36,1$ до $63,1 \pm 9,3$, обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги.

Через 3 месяца после использования латанопроста 0,005% ВГД снизилось с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока с $0,097 \pm 0,064$ до $0,201 \pm 0,043$ мм³/мин/мм рт.ст. Коэффициент Беккера (КБ) снизился с $159,7 \pm 37,4$ до $60,1 \pm 10,5$. Не было отмечено достоверного уменьшения продукции водянистой влаги ($p > 0,05$).

При использовании биматопроста наблюдались следующие побочные эффекты: у 2 (4,35%) пациентов отмечалось чувство жжения в глазу после закапывания, у 6 (13%) — гиперемия конъюнктивы лёгкой степени. Таким образом, у 8 (17,4%) из 46 пациентов были отмечены нежелательные побочные эффекты. Систематическое использование латанопроста 0,005% вызвало меньшее число побочных эффектов: у 2 (3,9%) из 51 пациента наблюдалось чувство жжения в глазу после закапывания.

Для контактов:

Казанцева Эльвира Павловна, e-mail: eli_fadeeva@inbox.ru

Ни у одного больного эти эффекты не явились причиной для отмены препарата.

ВЫВОДЫ. Аналоги простагландина F2 α обладают выраженным и длительным гипотензивным эффектом за счёт улучшения оттока внутриглазной жидкости. Исследование сравнительной эффективности биматопроста и латанопроста показало: несмотря на то, что оба относятся к одной группе, имеются отличия и в выраженности гипотензивного воздействия, и в его механизме реализации: биматопрост снижает ВГД за счёт улучшения оттока и снижения продукции внутри-

глазной жидкости, что обеспечивает ему некоторое преимущество перед латанопростом. Таким образом, выраженный гипотензивный эффект биматопроста реализуется путём двойного воздействия на оба звена патогенеза офтальмогипертензии. На сегодняшний день и биматопрост, и латанопрост, безусловно, являются препаратами первого выбора для лечения пациентов с начальной и развитой глаукомой.

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

ENGLISH

Comparison of the effectiveness and safety of monotherapy with 0.03% bimatoprost (Bimatan[®]) and 0.005% latanoprost (Xalatan[®]) in patients with primary open-angle glaucoma

ALEKSEEV I.B., Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Ophthalmology;

ABRAMOVA O.I., postgraduate student;

KAZANTSEVA E.P., clinical resident.

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 BARRIKADNAYA St., Moscow, Russian Federation, 125993.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Alekseev I.B., Abramova O.I., Kazantseva E.P. Comparison of the effectiveness and safety of monotherapy with 0.03% bimatoprost (Bimatan[®]) and 0.005% latanoprost (Xalatan[®]) in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(1):26-31.

Abstract

PURPOSE: Comparative evaluation of the hypotensive effect and tolerability of two drugs — bimatoprost 0.03% (Bimatan) and latanoprost 0.005% (Xalatan) — when used as the treatment of choice in patients with stage I-II primary open-angle glaucoma (POAG).

MATERIALS AND METHODS: The action of latanoprost 0.005% (Xalatan) was studied for 3 months on cases of 51 patients with POAG (59 eyes), among which 17 males with average age of 65.2 years, and 34 females with average age of 64.1 years. All patients suffered from newly diagnosed primary open-angle glaucoma: stage I — 29 patients (56.9% of 51 patients), stage II — 22 patients (43.1% of 51 patients). The degree of width of the anterior chamber angle according to the Schaffer classification was 3-4, the degree of pigmentation of the angle according to A.P. Nesterov — 1-2. Visual acuity of the study patients ranged from 0.4 to 0.8 without correction.

Treatment outcomes of the latanoprost study are compared with a previous study of bimatoprost 0.03% (Bimatan) used for 3 months in the treatment of 46 patients (64 eyes) with POAG. The bimatoprost study included 26 males with the average age of 61.3 years and 20 females with the average

age of 65 years; among them, 31 (67.4% of 46 patients) with stage I glaucoma and 15 (32.6% of 46 patients) with stage II glaucoma. The degree of width of the anterior chamber angle according to the Schaffer classification was 3-4, the degree of pigmentation of the angle according to A.P. Nesterov — 1-2. Visual acuity of the patients varied from 0.2 to 0.8 without correction.

All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination, which included visometry, ophthalmoscopy and gonioscopy, computerized perimetry, tonometry, and tonography. The drugs were applied daily, 1 drop into the affected eye at 8 p.m. daily. The follow-up tonography, as well as assessment of changes with visometry and computerized perimetry was carried out 3 months after the start of daily systemic therapy.

RESULTS: After 3 months of 0.03% bimatoprost instillations, IOP has decreased from 17.2 \pm 3.1 to 13.8 \pm 1.6 mm Hg, mainly due to an increase in the ease of aqueous humor outflow from 0.081 \pm 0.042 to 0.198 \pm 0.038 mm³/min/mm Hg, as well as a tendency towards decrease in the production of aqueous humor from 0.91 \pm 0.18 to 0.76 \pm 0.11 mm³/min (p<0.05). Becker's coefficient has decreased from 161.9 \pm 36.1

to 63.1 ± 9.3 due to the decrease in P_0 and reduced retention of aqueous humor.

After 3 months of 0.005% latanoprost instillations, IOP has decreased from 21.5 ± 2.3 to 18.4 ± 1.7 mm Hg due to an increase in the ease of aqueous humor outflow from 0.097 ± 0.064 to 0.201 ± 0.043 mm³/min/mm Hg. Becker's coefficient has decreased from 159.7 ± 37.4 to 60.1 ± 10.5 . No significant decrease in the production of aqueous humor was noted ($p > 0.05$).

The use of bimatoprost caused the following side effects: 2 patients (4.35% of 46 patients) felt burning sensation in the eye after instillations, 6 patients (13% of 46 patients) had mild conjunctival hyperemia. Thus, 8 patients (17.4% of 46 patients) experienced unwanted side effects. The systematic use of latanoprost 0.005% caused fewer side effects: 2 patients (3.9% of 51 patients) experienced a burning sensation in the eye after instillation.

None of the patients had to discontinue the use of the drugs due to these side effects.

CONCLUSION: Prostaglandin F_{2α} analogs are known to have pronounced and long-term hypotensive effect due to facilitation of the outflow of intraocular fluid. The comparative study of the effectiveness of bimatoprost and latanoprost shows that despite them both belonging to the same group, there are certain differences in the degree of their hypotensive effect and in the mechanism of action: bimatoprost reduces intraocular pressure by facilitating the outflow and reducing the production of intraocular fluid, which provides it with certain advantages over latanoprost. Thus, the pronounced hypotensive effect of bimatoprost is realized through simultaneous action on two components of the pathogenesis of ophthalmic hypertension. For the moment, both bimatoprost and latanoprost are undoubtedly the first choice drugs for the treatment of patients with early and advanced glaucoma.

KEYWORDS: intraocular pressure, primary open-angle glaucoma, antihypertensive therapy, bimatoprost, latanoprost.

Глаукома на сегодняшний день остается основной причиной инвалидности по зрению в России и составляет более трети случаев всех впервые признанных инвалидами [1]. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) считается одним из основных факторов, ведущих к потере зрения [2].

Распространенность этого опасного заболевания увеличивается с возрастом. Так, в возрасте 40-45 лет ПОУГ страдает 1% населения, в 50-60 — 1,5-2,0%, в 75 лет и старше — более 18% [3].

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

Препараты простагландинового ряда зарекомендовали себя как высокоэффективные современные средства для терапии больных глаукомой, способные поддерживать низкий уровень внутриглазного давления (ВГД) с небольшими колебаниями в течение суток, длительно сохраняющие гипотензивную активность, имеющие удобный и простой режим дозирования. Основным в механизме действия препаратов этого ряда является усиление увеосклерального оттока, обусловленное взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги [5].

К группе простагландинов/простаминов в настоящее время относят такие лекарственные средства, как: биматопро́ст, латанопрóст, унопрóстон, травопро́ст, тафлупро́ст. Применение препаратов группы аналогов простагландинов отличается выраженной клинической эффективностью. Доля стартовой

монотерапии простагландинами, представленными латанопрóстом и биматопро́стом, составляет 51-57% в зависимости от стадии заболевания [6].

Биматопро́ст — представитель класса аналогов простагландинов, является синтетическим аналогом простаминов и структурно отличается от латанопрóста и травопро́ста отсутствием в молекуле группы карбоновой кислоты [6]. В ряде исследований предположено наличие чувствительных к простаминам рецепторов, отличающихся от рецепторов к другим аналогам простагландинов [7]. После инстилляций было обнаружено значительное количество биматопро́ста в цилиарном теле, а также продукт его гидролиза в форме свободной кислоты — во внутриглазной жидкости (ВГЖ), что позволило предположить дополнительный механизм прохождения сквозь роговицу в качестве пролекарства [7].

Биматопро́ст, как и другие препараты своего класса, в первую очередь оказывает терапевтическое воздействие, увеличивая увеосклеральный отток. Тем не менее некоторые исследования также продемонстрировали улучшение трабекулярного оттока. Влияние на отток, предположительно, происходит путем ремоделирования внеклеточного матрикса в тканях [8]. Ряд исследований свидетельствуют также о возможности влияния препарата на увеличение проницаемости склеры.

Латанопрóст — синтетический аналог простагландина F_{2α}, является селективным агонистом FP-рецепторов, синтезирован в 1996 г. специально для снижения уровня ВГД при глаукоме и офтальмогипертензии. Гипотензивный эффект обеспечивается за счет увеличения увеосклерального оттока [9]. В настоящее время на международном фармацевтическом рынке зарегистрировано более 100 дженерических монопрепаратов латанопрóста.

Биматопрост и латанопрост являются одними из самых эффективных препаратов в лечении ПОУГ, но оказываются интересными отличительные особенности в показателях гидродинамики глаза пациентов при длительном приеме: так, показатель секреции внутриглазной жидкости (F) у пациентов, длительное время инстиллирующих латанопрост, повышается, тогда как при биматопросте он снижается. Побочные эффекты инстилляций препаратов более выражены у биматопроста.

Учитывая отличительные особенности данных лекарственных средств, исследование гипотензивного эффекта, гидродинамики, переносимости — становится интересным и достаточно актуальным вопросом в настоящее время.

Цель настоящей работы — сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости двух препаратов: биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) — при их применении в качестве препарата выбора у пациентов с ПОУГ I-II стадий.

Материалы и методы

Изучение действия препарата латанопроста 0,005% (Ксалатан) проводилось на примере 51 пациента с ПОУГ (59 глаз) в течение 3 месяцев. Мужчин в группе наблюдения — 17, женщин — 34. Средний возраст мужчин — 65,2 года, средний возраст женщин — 64,1 года. Все пациенты страдали впервые выявленной ПОУГ: I стадии — 29 пациент (56,9% от 51 пациента), II стадии — 22 пациента (43,1% от 51 пациента). Степень ширины угла передней камеры (УПК) по классификации Schaffer составлял 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,4 до 0,8 без коррекции.

Результаты данной группы пациентов сравнивались с результатами проведенного ранее исследования использования биматопроста 0,03% (Биматан). Группа состояла из 46 пациентов с ПОУГ (64 глаз), которые в течение 3 месяцев использовали данный препарат. Мужчин в группе наблюдения было 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). Степень ширины УПК по классификации Schaffe составлял 3-4, степень пигментации угла по А.П. Нестерову — 1-2. Острота зрения пациентов варьировалась от 0,2 до 0,8 без коррекции.

Всем пациентам проводили комплексное офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, офтальмо- и гониоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, тонографию. Препараты применяли ежедневно по 1 капле в пораженный глаз в 20 часов. Повторную тонографию, оценку изменений

визометрии и компьютерной периметрии проводили через 3 месяца после начала ежедневных систематических инстилляций.

Критериями исключения 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.

Результаты и обсуждение

Результаты тонографических показателей пациентов указаны в табл. 1.

Через 3 месяца после использования биматопроста 0,03% ВГД снизилось с $17,2 \pm 3,1$ до $13,8 \pm 1,6$ мм рт.ст. в основном за счет увеличения легкости оттока (C) с $0,081 \pm 0,042$ до $0,198 \pm 0,038$ мм³/мин/мм рт.ст., а также отмечена тенденция к уменьшению продукции водянистой влаги (F) с $0,91 \pm 0,18$ до $0,76 \pm 0,11$ мм³/мин ($p < 0,05$). Нормализация коэффициента Беккера (КБ), а именно снижение с $161,9 \pm 36,1$ до $63,1 \pm 9,3$, обусловлена снижением P_0 и уменьшением ретенции камерной влаги.

Через 3 месяца после использования латанопроста 0,005% ВГД снизилось с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. за счет увеличения легкости оттока с $0,097 \pm 0,064$ до $0,201 \pm 0,043$ мм³/мин/мм рт.ст. Коэффициент Беккера (КБ) снизился с $159,7 \pm 37,4$ до $60,1 \pm 10,5$. Отмечается тот факт, что не было выявлено достоверного уменьшения продукции водянистой влаги ($p > 0,05$).

Данные изменения свидетельствуют о высокой гипотензивной эффективности исследуемых препаратов.

Острота зрения достоверно не изменилась после 3 месяцев лечения. 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, использующих биматопрост 0,03%, у 6 пациентов было отмечено расширение полей зрения в среднем на 5°. Из 22 пациентов (43,1% от 51 пациента) с ПОУГ II стадии, принимающих латанопрост 0,005%, подобное расширение полей зрения отмечалось у 10 пациентов.

При использовании биматопроста наблюдались следующие побочные эффекты: у 2 пациентов (4,35% от 46 пациентов) отмечалось чувство жжения в глазу после закапывания, у 6 пациентов (13% от 46 пациентов) — гиперемия конъюнктивы лёгкой степени. Таким образом, у 8 пациентов (17,4% из 46 больных) были отмечены нежелательные побочные эффекты. Систематическое использование латанопроста 0,005% вызвало меньшее количество побочных эффектов: у 2 пациентов (3,9% из 51 больного) наблюдалось чувство жжения в глазу после закапывания.

Таблица 1. Влияние биматопроста 0,03% (Биматан) и латанопроста 0,005% (Ксалатан) на показатели гидродинамики глаза ($M \pm m$)

Table 1. The effect of bimatoprost 0.03% (Bimatan) and latanoprost 0.005% (Xalatan) on the parameters of ocular hydrodynamics ($M \pm m$)

Препарат Drug	Сроки наблюдения Observation time	n	Показатели гидродинамики Parameters of ocular hydrodynamics			
			P_o , мм рт.ст. mm Hg	C , мм ³ /мин/мм рт.ст. mm ³ /min/mm Hg	F , мм ³ /мин mm ³ /min	КБ, P_o/C
Биматопрост Bimatoprost 0,03%	исходное initial value	64	17,2±3,1	0,081±0,042	0,91±0,18	161,9±36,1
	через 3 месяца after 3 months	64	13,8±1,6**	0,198±0,038**	0,76±0,11**	63,1±9,3**
Латанопрост Latanoprost 0,005%	исходное initial value	59	21,5±2,3	0,097±0,064	0,97±0,13	159,7±37,4
	через 3 месяца after 3 months	59	18,4±1,7**	0,201±0,043**	0,90±0,18*	60,1±10,5**

Примечание: n — число глаз; * — $p < 0,05$, достоверная разница между измерениями;

** — $p > 0,05$, недостоверная разница между измерениями.

Note: n — number of eyes; * — $p < 0.05$, significant difference, ** — $p > 0.05$, insignificant difference.

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.

В отзывах пациентов прослеживались следующие характеристики: пациенты отмечали удобство в применении и простоту использования — однократную инстилляцию препаратов.

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 $0,198 \pm 0,044$ мм³/мин/мм рт.ст. Латанопрост 0,005% (ксалатан) также обладает выраженным гипотензивным эффектом, что доказывает снижение ВГД с $21,5 \pm 2,3$ до $18,4 \pm 1,7$ мм рт.ст. в основном

за счет увеличения легкости оттока. 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 обоих препаратов было достигнуто у 123 пациентов (246 глаз) — 100% случаев.

3. Препараты обладают хорошей переносимостью, так как возникшие у 10 пациентов (17,4% из 46 пациентов) побочные эффекты не требовали дополнительного лечения и не являлись критическими и весомыми причинами для отмены или замены препарата. Однако большее число наблюдалось у биматопроста (8 случаев), чем у латанопроста (2).

4. Биматопрост 0,03% (Биматан) и латанопрост 0,005% (Ксалатан) являются удобными в применении, что было отмечено пациентами.

5. При впервые выявленной первичной открытоугольной глаукоме на далекозашедшей и терминальной стадиях врачу нужно думать в пользу хирургических методов лечения глаукомы, так как это наиболее надежный способ снижения ВГД.

Литература

1. Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмопатологии в Российской Федерации. Федоровские чтения-2011. IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием: Сб. научных статей. М.; 2011. 45 с.
2. 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.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина; 1995. 242 с.
4. Нестеров А.П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения. Материалы VI съезда офтальмологов России. М., 2000. Ч. 1:87-91.
5. Астахов Ю.С. Новое в лечении глаукомы. *Поле зрения*. 2012; 2(10):29-32.
6. Егоров Е.А. Глаукома. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 824 с.
7. McKee H.D., Gupta M.S., Ahad M.A., Saldana M., Innes J.R. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19(8):923-924.
8. 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. <https://doi.org/10.1089/108076803762718105>
9. Brubaker R.F., Schoff E.O., Nau C.B., Carpenter S.P., Chen K., Vandenberg A.M. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131(1):19-24.
10. Hejkal T.W., Camras C.B. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 1999; 14(3):114-123. <https://doi.org/10.153/SOPH01400114>
11. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480.
12. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D., Rachlis B., Lee C.W., Kelly S., Mills E. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a metaanalysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456.
13. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W., Wu T.S., Bautista D., Teng M., Khoo A.L., Lim B.P. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593.
14. Cellini M. Prostaglandin analogs and blood - aqueous barrier integrity: a flare cell meter study. *Ophthalmologica*. 2004; 218(5):312-317.
15. Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of latanoprost on rat retinal gangli cells. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244(8):1003-1009.
16. Yang Z., Zack D.Z. What has gene expression profiling taught us about glaucoma? *Original Exper Eye Res*. 2011; 93(2):191-195.
17. Pascale A., Drago F., Govoni S. Protecting the retinal neurons from glaucoma: Lowering ocular pressure is not enough. *Pharmacological Res*. 2012; 66(1):19-32.
18. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1123-1129. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.031
19. Hommer A. Ganfort Investigators Group I A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1):53-62. doi: 10.1177/112067210701700436
20. Konstas A.G., Katsanos A., Athanasopoulos G.P. et al. Preservative-free tafluprost/timolol fixed combination: comparative 24-h efficacy administered morning or evening in open-angle glaucoma patients. *Exp Opin Pharm*. 2018; 19(18):1981-1988. doi: 10.1080/14656566.2018.1534958

References

1. Libman E.S., Kaleeva E.V., Ryazanov D.P. Complex characteristics of disability due to ophthalmopathology in the Russian Federation. Fedorov readings-2011. IX All-Russian scientific and practical conference with international participation: Sat. scientific articles. Moscow; 2011. 45 p. (In Russ.)
2. 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.)
3. Nesterov A.P. Pervichnaya glaukoma [Primary glaucoma]. Moscow: Meditsina Publ.; 1995. 242 p. (In Russ.)
4. Nesterov A.P. Primary open-angle glaucoma: pathogenesis and treatment principles. VI Congress of Russian ophthalmologists: Materials. Moscow, 2000. Part 1:87-91. (In Russ.)
5. Astakhov Yu.S. New in the treatment of glaucoma. *Field of view*. 2012; 2(10):29-32. (In Russ.)
6. Egorov E.A. Glaukoma. Natsional'noe rukovodstvo [Glaucoma. National guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 824 p. (In Russ.)
7. McKee H.D., Gupta M.S., Ahad M.A., Saldana M., Innes J.R. First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond)*. 2005; 19(8):923-924.
8. 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. <https://doi.org/10.1089/108076803762718105>
9. Brubaker R.F., Schoff E.O., Nau C.B., Carpenter S.P., Chen K., Vandenberg A.M. Effects of AGN 192024, a new ocular hypotensive agent, on aqueous dynamics. *Am J Ophthalmol*. 2001; 131(1):19-24.
10. Hejkal T.W., Camras C.B. Prostaglandin analogs in the treatment of glaucoma. *Semin Ophthalmol*. 1999; 14(3):114-123. <https://doi.org/10.153/SOPH01400114>
11. Daka Q., Trkulja V. Efficacy and tolerability of mono-compound topical treatments for reduction of intraocular pressure in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension: an overview of reviews. *Croat Med J*. 2014; 55(5):468-480.
12. Eyawo O., Nachega J., Lefebvre P., Meyer D., Rachlis B., Lee C.W., Kelly S., Mills E. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in patients with predominantly primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a metaanalysis. *Clin Ophthalmol*. 2009; 3:447-456.
13. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T., Sng C.C., Wong H.T., Yip L.W., Wu T.S., Bautista D., Teng M., Khoo A.L., Lim B.P. Comparative efficacy and tolerability of topical prostaglandin analogues for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014; 48(12):1585-1593.
14. Cellini M. Prostaglandin analogs and blood - aqueous barrier integrity: a flare cell meter study. *Ophthalmologica*. 2004; 218(5):312-317.
15. Kudo H., Nakazawa T. Neuroprotective effect of latanoprost on rat retinal gangli cells. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244(8):1003-1009.
16. Yang Z., Zack D.Z. What has gene expression profiling taught us about glaucoma? *Original Exper Eye Res*. 2011; 93(2):191-195.
17. Pascale A., Drago F., Govoni S. Protecting the retinal neurons from glaucoma: Lowering ocular pressure is not enough. *Pharmacological Res*. 2012; 66(1):19-32.
18. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008; 115(7):1123-1129. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.10.031
19. Hommer A. Ganfort Investigators Group I A double-masked, randomized, parallel comparison of a fixed combination of bimatoprost 0.03%/timolol 0.5% with non-fixed combination use in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol*. 2007; 17(1):53-62. doi: 10.1177/112067210701700436
20. Konstas A.G., Katsanos A., Athanasopoulos G.P. et al. Preservative-free tafluprost/timolol fixed combination: comparative 24-h efficacy administered morning or evening in open-angle glaucoma patients. *Exp Opin Pharm*. 2018; 19(18):1981-1988. doi: 10.1080/14656566.2018.1534958

Поступила / Received / 15.12.2020