

Эффективность применения бринзоламида и его сочетания с тимололом малеатом в лечении первичной открытоугольной глаукомы

Фокин В.П., д.м.н., профессор, директор¹;

Балалин С.В., д.м.н., заведующий научным отделом¹, профессор кафедры офтальмологии²;

Балалин А.С., врач-офтальмолог¹.

¹Волгоградский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 400138, Российская Федерация, Волгоград, ул. им. Землячки, 80;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 400000, Российская Федерация, Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

Исследование выполнено при поддержке «Sentiss Pharma Pvt. Ltd».

Для цитирования: Фокин В.П., Балалин С.В., Балалин А.С. Эффективность применения бринзоламида и его сочетания с тимололом малеатом в лечении первичной открытоугольной глаукомы.

Национальный журнал глаукома. 2021; 20(3):78-85.

Резюме

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность применения 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Обследованы 56 пациентов (56 глаз) с начальной и развитой стадиями ПОУГ с нормальными или умеренно повышенными значениями внутриглазного давления (ВГД). Определяли индивидуально переносимое (толерантное) ВГД, показатели гидродинамики, по данным компьютерной офтальмосфигмографии показатели гемодинамики глаза, исследовали микрогемодициркуляцию по данным оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (ОКТ-А) диска зрительного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Гипотензивный эффект 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) у больных с начальной стадией ПОУГ (23 глаза) через 3 мес. составил 22,5%. Гипотензивный эффект Бринарги у больных с начальной и развитой стадиями ПОУГ (33 глаза) был равен 31,3% и сохранялся в течение 3 мес. наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Снижение ВГД до индивидуально переносимого уровня сопровождалось улучшением показателей гемодинамики глаза, микрогемодициркуляции диска зрительного нерва и стабилизацией зрительных функций у больных глаукомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, бринзоламид 1%, тимолол 0,5%, гидродинамика и гемодинамика глаза, офтальмосфигмография, ОКТ-ангио.

Для контактов:

Балалин Сергей Викторович, e-mail: s.v.balalin@gmail.com

ENGLISH

Efficiency of brinzolamide and its combinations with timolol maleate in the treatment of primary open-angle glaucoma

FOKIN V.P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Director¹;

BALALIN S.V., Dr. Sci. (Med.), Head of the Scientific Department¹, Professor at the Eye Disease Department²;

BALALIN A.S., Ophthalmologist¹.

¹Volgograd Branch of the S.N. Fedorov National Medical Research Center “MNTK “Eye Microsurgery”, 80 Zemljachki St., Volgograd, Russian Federation, 400138;

²Volgograd State Medical University, 1 Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, Russian Federation, 400000.

This study was supported by Sentiss Pharma Pvt. Ltd.

For citations: Fokin V.P., Balalin S.V., Balalin A.S. Efficiency of brinzolamide and its combinations with timolol maleate in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2021; 20(3):78-85.

Abstract

PURPOSE. To evaluate the effectiveness of 1% brinzolamide solution (Brineks-M) and its combination with 0.5% timolol maleate solution (Brinarga) in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study involved 56 patients (56 eyes) with initial or moderate POAG and normal or moderately increased intraocular pressure. Individually tolerated IOP, hydrodynamic parameters, hemodynamic parameters of the eye (by computer ophthalmoplethysmography), microcirculation (by OCT angiography of the optic nerve head) were determined during the study.

RESULTS. The hypotensive effect of 1% brinzolamide solution (Brineks-M) in patients with the early stage of

POAG (23 eyes) after 3 months was 22.5%. The antihypertensive effect of Brinarga in patients with early and moderate stages of POAG (33 eyes) was 31.3% and persisted for 3 months of observation.

CONCLUSION. A decrease in IOP to an individually tolerable level was accompanied by an improvement in ocular hemodynamics and microhemocirculation of the optic nerve head, and stabilization of visual functions in patients with POAG.

KEYWORDS: glaucoma, brinzolamide 1%, timolol 0.5%, hydrodynamics and hemodynamics of the eye, ophthalmosphygmography, OCT angiography.

По всему миру глаукома остается одной из актуальнейших проблем современной офтальмологии. Это обусловлено ее широким распространением, трудностями ранней диагностики и серьезным прогнозом заболевания [1-3].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2017 г. было выявлено 1 330 597 больных глаукомой, из них свыше 70 000 слепых, за последние пять лет отмечается рост первичного выхода на инвалидность вследствие глаукомы с 22,1 до 28,8%. Почти во всех регионах России глаукома занимает 1-е место среди причин инвалидности вследствие офтальмопатологии — 29% [4-7].

С целью сохранения зрительных функций у больных глаукомой основными принципами ее лечения являются снижение повышенного офтальмотонуса до индивидуального безопасного для конкретного пациента уровня внутриглазного давления (ВГД), улучшение глазного кровотока и нейтропротекция [8-10].

При этом патогенетически ориентированное лечение глаукомы, согласно Национальному руководству по глаукоме для практикующих врачей, должно быть направлено не только на снижение ВГД до индивидуального уровня, но также способствовать уменьшению ишемии в структурах глаза, улучшению метаболизма на фоне применения цито- и нейтропротекторов, должно уделяться внимание лечению сопутствующих заболеваний [3].

При этом наиболее эффективной лекарственной группой в снижении повышенного ВГД, согласно данным многих исследователей, обладают простамины — биматопрост 0,03% (Биматан), который по гипотензивному действию превышает действие аналогов простагландина F-2α, снижая ВГД на 35% от его исходного уровня за счет улучшения увеосклерального и трабекулярного путей оттока внутриглазной жидкости [3, 11, 12].

Лекарственными препаратами, обладающими менее выраженным гипотензивным эффектом —

около 20% от исходного уровня ВГД, но с доказанным нейропротекторным действием за счет улучшения микроциркуляции, повышения диастолической скорости кровотока в сосудах хориоидеи и диска зрительного нерва (ДЗН) [3, 13, 14], являются ингибиторы карбоангидразы. При этом наиболее безопасным, оказывающим наименьшие побочные действия и не вызывающим дискомфорт при инстилляциях, по данным многих исследователей, является 1% раствор бринзоламида [15, 16]. Его гипотензивное действие основано на ингибировании карбоангидразы на уровне цилиарного тела, что приводит к снижению секреции внутриглазной жидкости за счет замедления образования ионов бикарбоната и снижения транспорта натрия и воды [17, 18].

Показания к применению ингибиторов карбоангидразы — повышенное ВГД при открытоугольной глаукоме и офтальмогипертензии. Особенно показано их назначение в качестве монотерапии у пациентов, не реагирующих на применение β -блокаторов, или у пациентов, которым β -блокаторы противопоказаны, а также в качестве дополнительной гипотензивной терапии к β -блокаторам или аналогам простагландинов [19].

Следует отметить, что гипотензивный эффект бринзоламида 1% повышается при его комбинировании с 0,5% раствором тимолола малеата до 30-32%, что сопоставимо с действием аналогов простагландина F-2 α [3]. При этом уменьшается отрицательное влияние β -блокаторов на показатели гемодинамики глаза за счет улучшения его кровоснабжения на фоне одновременного применения ингибитора карбоангидразы, а также снижается в 2 раза отрицательное воздействие на глазную поверхность при назначении комбинированного лекарственного препарата (Бринарга) за счет уменьшения содержания консервантов в конъюнктивальной полости в отличие от их совместного применения [3, 17].

Эффективность лечения больных глаукомой оценивают по следующим критериям: 1) нормализации офтальмотонуса — по достижению индивидуально ВГД; 2) стабилизации зрительных функций — по данным периметрии; 3) отсутствию прогрессирования глаукомной оптической нейропатии — по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) ДЗН и сетчатки.

Цель исследования — оценить эффективность применения 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) в лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы

Проспективное исследование выполнено в Волгоградском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова». Обследованы 56 больных с начальной и развитой стадиями

ПОУГ (56 глаз), которые были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 32 больных (13 мужчин, 19 женщин; 32 глаза) с начальной стадией ПОУГ, получавших инстилляцию бринзоламида 1% (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день. Средний возраст пациентов составил $69,8 \pm 0,4$ года (от 42 до 78 лет).

Вторую группу составили 24 больных (8 мужчин, 16 женщин; 24 глаза) с развитой стадией ПОУГ, получавших инстилляцию бринзоламида 1% + 0,5% тимолола (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день. Средний возраст пациентов составил $65,6 \pm 0,7$ года (от 44 до 74 лет).

Исследование соответствовало принципам Хельсинской декларации, информированное добровольное согласие получено от всех обследуемых.

Критерии включения: пациенты с начальной или развитой стадией ПОУГ с исходным уровнем истинного ВГД (P_0) не выше 28 мм рт.ст. (тонометрическое ВГД не выше 32 мм рт.ст.).

Критерии исключения: пациенты с далекозашедшей и терминальной стадиями первичной глаукомы, а также больные начальной или развитой стадией ПОУГ с высоким уровнем ВГД.

Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, статическая автоматизированная периметрия, ОКТ ДЗН и сетчатки, ОКТ в режиме ангиографии (ОКТ-А), тонометрия, офтальмотоноскопия, ультразвуковая биометрия и офтальмобиомикроскопия.

Дизайн исследования: через 4 недели после отмены ранее назначенного медикаментозного лечения проводили у пациентов исходное комплексное офтальмологическое обследование. В соответствии с критериями отбора назначали медикаментозное лечение: больным с начальной стадией ПОУГ — инстилляцию 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день; пациентам с развитой стадией — комбинированный препарат бринзоламид 1% + раствор тимолола малеата 0,5% (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день. Последующие контрольные обследования проводили у пациентов через 1 неделю, 1 и 3 месяца. Стабилизацию глаукомного процесса оценивали по данным автоматизированной статической периметрии и ОКТ ДЗН и сетчатки. Гипотензивный эффект медикаментозного лечения оценивали от исходного уровня офтальмотонуса и по достижении индивидуально переносимого ВГД.

Индивидуально переносимое ВГД определяли с помощью программного обеспечения «Tolior», которое учитывает возраст, артериальное давление в плечевой артерии пациента, переднезадний размер глазного яблока, толщину роговицы в центральной оптической зоне и стадию глаукомы [20].

Результаты исследования обрабатывали в программах «Microsoft Excel» и «Statistica 10.0». Тип распределения оценивали по критерию Пирсона. Распределение нормальное. В ходе исследования

Таблица 1. ВГД (P_0) до и через 1 неделю применения Бринекса-М и Бринарги у больных ПОУГ ($n=56$ глаз), $M \pm m$

Table 1. IOP (P_0) before and after 1 week of Brineks-M and Brinarga administration in patients with POAG ($n=56$ eyes), $M \pm m$

Группы Groups	Стадия Stage	Исходное ВГД (P_0), мм рт. ст. Initial IOP (P_0), mm Hg	ВГД (P_0) через 1 неделю IOP (P_0) after 1 week	Δ ВГД, мм рт. ст. (% снижения ВГД) Δ IOP, mm Hg (% reduction in IOP)	P
1-я группа: бринзоламид 1% (Бринекс-М) Group 1: brinzolamide 1% (Brineks-M)	начальная стадия early stage, $n=32$	21,8 \pm 0,28	17,0 \pm 0,3	4,8 \pm 0,3 (22,0)	0,001
2-я группа: бринзоламид 1% + тимолол 0,5% (Бринарга) Group 2: brinzolamide 1% + timolol 0.5% (Brinarga)	развитая стадия moderate stage, $n=24$	22,7 \pm 0,32	15,8 \pm 0,24	6,9 \pm 0,28 (30,4)	0,001

рассчитывали средние арифметические величины (M), стандартные ошибки средних арифметических (m), стандартное отклонение (σ). Оценку значимости различий оценивали по критерию Стьюдента (t). Значимыми признавались различия, при которых уровень значимости (p) составлял более 95,0% ($p < 0,05$).

Результаты

Гипотензивный эффект при применении 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) от исходного уровня офтальмотонуса представлен в табл. 1.

У больных с начальной стадией ПОУГ назначение 1% раствора бринзоламида сопровождалось через 1 неделю достоверным снижением ВГД на 4,8 \pm 0,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$), что составило 22% от его исходного уровня.

У больных с развитой стадией ПОУГ на фоне лечения Бринаргой отмечалось также достоверное снижение повышенного ВГД на 6,9 \pm 0,28 мм рт.ст., что составило 30,4% от его исходного уровня ($p < 0,001$). При этом гипотензивный эффект на фоне лечения Бринаргой был достоверно выше, чем при применении Бринекса М ($t=5,1$; $p < 0,001$).

У 32 пациентов (32 глаза) с начальной стадией ПОУГ было определено индивидуально переносимое (толерантное) ВГД, которое составило 16,7 \pm 0,3 мм рт.ст. (табл. 2). У 24 больных с развитой стадией ПОУГ среднее значение индивидуально переносимого давления было равно 16,3 \pm 0,28 мм рт.ст.

Необходимо отметить, что через 1 неделю у 9 больных с начальной стадией ПОУГ уровень офтальмотонуса на фоне инстилляций 1% раствора бринзоламида превышал значение индивидуально переносимого ВГД на 2 мм рт.ст. и более.

При проведении тонографии было установлено, что у данных пациентов отмечалось более выраженное исходное нарушение показателей гидродинамики глаза: показатель легкости оттока водянистой влаги (C) исходно был менее 0,11 мм³/мм рт.ст. \times мин. В дальнейшем с целью достижения индивидуально ВГД этим пациентам был назначен комбинированный лекарственный препарат: 1% раствор бринзоламида в комбинации с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга), и они были переведены во 2-ю группу. На фоне применения Бринарги по 1 капле 2 раза в день было также достигнуто индивидуальное ВГД у данных пациентов.

Через 1 месяц различие между средним значением индивидуально переносимого давления и средним уровнем ВГД на фоне медикаментозного лечения в обеих группах было недостоверным ($p > 0,05$), что указывало на эффективность медикаментозного лечения (табл. 2).

Снижение повышенного офтальмотонуса на фоне медикаментозного лечения до уровня индивидуально переносимого ВГД сопровождалось у больных ПОУГ достоверным улучшением показателей гидродинамики и гемодинамики глаза по данным офтальмотоноскофигмографии и ОКТ-А (табл. 3).

Снижение повышенного офтальмотонуса на фоне медикаментозного лечения до уровня индивидуально переносимого ВГД сопровождалось у больных ПОУГ достоверным уменьшением показателя продукции водянистой влаги и повышением коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости (табл. 3). Отмечалось также достоверное уменьшение амплитуды глазного пульса давления (АГПД) с 1,7 \pm 0,026 до 0,9 \pm 0,024 мм рт.ст. — на 47,1% от исходного значения, а систолический прирост пульсового объема увеличился с 1,8 \pm 0,021 до 2,1 \pm 0,02 мм³ — на 16,7%. Показатель эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ) увеличился

Таблица 2. Индивидуально переносимое ВГД ($P_{0\text{тл}}$) и офтальмотонус (P_0) на фоне медикаментозного лечения через 1 месяц у больных ПОУГ ($n=56$ глаз), $M \pm m$

Table 2. Individually tolerated IOP ($P_{0\text{тл}}$) and intraocular pressure (P_0) after 1 month of drug treatment in patients with POAG ($n=56$ eyes), $M \pm m$

Группы Groups	Стадия Stage	ВГД (P_0) через 1 месяц, мм рт.ст. IOP after 1 month, mm Hg	Индивидуально переносимое ВГД ($P_{0\text{тл}}$), мм рт.ст. Individual IOP, mm Hg	p
1-я группа: бринзоламид 1% (Бринекс-М) Group 1: brinzolamide 1% (Brineks-M)	начальная стадия early stage ($n=23$)	$16,8 \pm 0,35$	$16,7 \pm 0,3$	$>0,05$
2-я группа бринзоламид 1% + тимолол 0,5% (Бринарга) Group 2: brinzolamide 1% + timolol 0.5% (Brinarga)	начальная стадия ($n=9$) и развитая стадия ($n=24$) early ($n=9$) and moderate stages ($n=24$)	$15,7 \pm 0,2$	$16,3 \pm 0,28$	$>0,05$

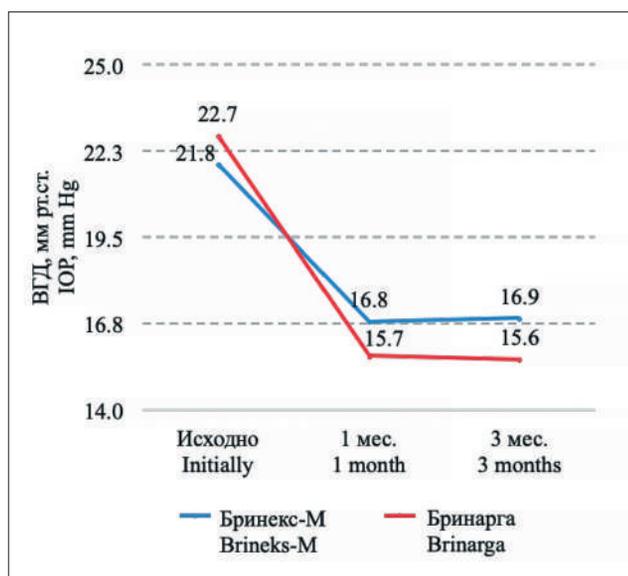


Рис. 1. Гипотензивный эффект на фоне применения Бринекса-М и Бринарги у пациентов 1-й и 2-й групп через 1 и 3 месяца наблюдений

Fig. 1. Antihypertensive effect of Brineks-M and Brinarga in patients of two groups after 1 and 3 months of observation

с $1,1 \pm 0,019$ до $2,2 \pm 0,02$ мм³/мм рт.ст. — в 2 раза от исходного значения. Улучшение гемодинамики глаза при достижении индивидуального уровня ВГД характеризовалось также улучшением гемомикроциркуляции ДЗН по данным ОКТ-А (см. табл. 3).

Данные изменения привели к улучшению показателя эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ) с $1,1 \pm 0,019$ до $2,2 \pm 0,02$ мм³/мм рт.ст. — в 2 раза от исходного значения. Улучшение гемодинамики глаза при достижении индивидуального уровня ВГД характеризовалось также улучшением хориоидальной микроциркуляции по данным ОКТ-А.

Гипотензивный эффект на фоне применения Бринекса-М у пациентов 1-й группы (23 глаза) сохранялся через 1 и 3 мес. наблюдения (рис. 1). К 3 мес. наблюдения снижение ВГД от исходного уровня составило 22,5%.

Гипотензивный эффект на фоне применения Бринарги у пациентов 2-й группы (33 глаза) также сохранялся в течение 3 мес. наблюдения (см. рис. 1). К 3 мес. наблюдения снижение ВГД от исходного уровня составило 31,3%.

На фоне применения лекарственных препаратов Бринекса-М и Бринарги в обеих группах в течение 3 месяцев не было выявлено тахифилаксии.

За время наблюдения у 56 пациентов (56 глаз) местные и системные побочные эффекты не выявлены.

Клинический пример

Пациент К., 69 лет, обратился в клинику Волгоградского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» с жалобами на постепенное ухудшение зрения на обоих глазах. По месту жительства выявлено повышение ВГД на левом глазу. Назначены были инстилляции 0,5% раствора тимолола малеата по 1 капле 2 раза в день в левый глаз.

При обследовании 02.03.2021 г., после 4-недельной отмены тимолола малеата, острота зрения: VOD = 0,05 со sph -5,0 D = 0,7; VOS = 0,02 со sph -8,5 D = 0,1. Центральная толщина роговицы в оптической зоне по данным пахиметрии на обоих глазах была равна 509 мкм, а длина переднезадней оси глазного яблока (ПЗО) составила на правом глазу 27,0 мм; на левом — 27,2 мм. Глубина передней камеры на обоих глазах была равна 3,4 мм, а толщина хрусталика — 4,3 мм. При гониоскопии: на обоих глазах угол передней камеры

Таблица 3. Показатели тонографии, офтальмосфигмографии и ОКТ-А до и на фоне медикаментозного лечения у больных ПОУГ (n=56 глаз), M±m

Table 3. Average values of tonography, ophthalmoplethysmography and OCT angiography parameters before and during the drug treatment in patients with POAG (n=56 eyes), M±m

Показатели Parameters	Исходные значения Initial values	Через 1 месяц на фоне медикаментозного лечения After 1 month of drug treatment	P
P ₀ , мм рт.ст. IOP, mm Hg	22,4±0,21	16,2±0,2	<0,05
C, мм ³ /мм рт.ст.×мин. C, mm ³ /mm Hg×min.	0,11±0,002	0,14±0,0026	<0,05
F, мм ³ /мин F, mm ³ /min	1,2±0,04	0,9±0,03	<0,05
АГПД, мм рт.ст. OPA, mm Hg	1,7±0,026	0,9±0,024	<0,05
СППО, мм ³ SIPV, mm ³	1,8±0,021	2,1±0,02	<0,05
ПЭСГ, мм ³ /мм рт.ст. IVEI, mm ³ /mm Hg	1,1±0,019	2,2±0,02	<0,05
ПКС ДЗН, % ONH Vessels Density (Capillaries), %	44,2±0,06	46,2±0,064	<0,05

Примечание: P₀ — внутриглазное давление, C — коэффициент легкости оттока внутриглазной жидкости, F — показатель секреции водянистой влаги; АГПД — амплитуда глазного пульса давления, СППО — систолический прирост пульсового объема, ПЭСГ — показатель эластичности внутриглазных сосудов, ПКС ДЗН — плотность капиллярной сети ДЗН.

Note: P₀ — intraocular pressure (IOP), C — coefficient of aqueous humor outflow ease, F — indicator of aqueous humor secretion; OPA — amplitude of the ocular pressure pulse, SIPV — systolic increase in pulse volume, IVEI — intraocular vessels elasticity index, ONH Vessels Density (Capillaries) — the capillary plexus density in the optic nerve head.

средней ширины, открыт, умеренная экзогенная пигментация на правом глазу и выраженная степень экзогенной пигментации на левом глазу; на обоих глазах выявлены псевдоэксфолиации на передней поверхности хрусталика и в углу передней камеры глаза. ТонOMETрическое ВГД было равно TOD = 21 мм рт.ст., TOS = 26 мм рт.ст., а истинное ВГД: P₀ OD = 17,1 мм рт.ст., P₀ OS = 23,0 мм рт.ст. Данные тонографии OD: P₀ = 16,5 мм рт.ст., C = 0,15 мм³/мм рт.ст.×мин., F = 0,54 мм³/мин, КБ = 103; на OS — P₀ = 23,1 мм рт.ст., C = 0,09 мм³/мм рт.ст.×мин., F = 1,2 мм³/мин, КБ = 252. Водно-питьевая проба была положительной на правом глазу: тонометрическое ВГД повысилось до 27 мм рт.ст., а истинное ВГД — до 22,5 мм рт.ст. По данным ОКТ площадь ДЗН на обоих глазах была равна 1,8 мм², при этом отношение площади экскавации к площади ДЗН составляло на OD = 0,51, на OS = 0,7; средние значения толщины RNFL на OD = 99 мкм, на OS — 72 мкм и GCC на OD = 91 мкм и на OS = 69 мкм. Данные автоматизированной статической пороговой периметрии на периметре Humphrey (Central 24-2 Threshold test, Strategy: SITA-STANDARD) были на OD: MD = -4,26 дБ,

PSD = 2,69 дБ; на OS MD = -11,5 дБ, PSD = 7,3 дБ. На основании полученных результатов был поставлен диагноз: Начальная стадия первичной открытоугольной глаукомы правого глаза. Развитая стадия первичной открытоугольной глаукомы левого глаза.

С помощью программного обеспечения «Tolior» с учетом возраста пациента, значений артериального давления в плечевой артерии, стадии глаукомы, данных пахиметрии и ПЗО глазного яблока было определено индивидуально переносимое ВГД, которое было равно на правом глазу 12,7 мм рт.ст., на левом — 12,2 мм рт.ст. Индекс интолерантности (I int = P₀ - P_{0,cl}) на OD = 4,4 мм рт.ст., на OS = 10,9 мм рт.ст.

Для снижения повышенного ВГД до значений индивидуальной нормы пациенту назначены инстилляционные в правый глаз бринзоламида 1% (Бринекс-М) по 1 капле 2 раза в день, в левый глаз — бринзоламида 1% + тимолола малеата 0,5% (Бринарга) по 1 капле 2 раза в день.

Через 1 месяц, 02.04.2021 г., на фоне лечения тонометрическое ВГД снизилось на правом глазу до 19 мм рт.ст., на левом — до 18 мм рт.ст., а истинное

ВГД (P_0) составило на OD = 12,5 мм рт.ст., OS = 11,3 мм рт.ст. По данным автоматизированной статической периметрии отмечалась положительная динамика на OD: MD = -1,2 дБ, PSD = 2,29 дБ; на OS — MD = -10,65 дБ, PSD = 6,7 дБ. По данным ОКТ: средняя толщина слоя RNFL на OD = 99 мкм, на OS — 70 мкм. Э/Д по площади на OD = 0,52, на OS = 0,7; GCC OD = 90 мкм, OS = 69 мкм.

Через 3 месяца, 02.06.2021 г., на фоне медикаментозной терапии тонометрическое ВГД на правом глазу было 18 мм рт.ст., на левом — 17 мм рт.ст. Истинное ВГД (P_0): OD = 12,2 мм рт.ст., OS = 11,2 мм рт.ст. Данные тонографии OD: P_0 = 12,2 мм рт.ст., C = 0,17 мм³/мм рт.ст.×мин., F = 1,0 мм³/мин, КБ = 73; на OS P_0 = 11,2 мм рт.ст., C = 0,19 мм³/мм рт.ст.×мин., F = 0,25 мм³/мин, КБ = 60. По данным автоматизированной статической периметрии результаты были стабильны на OD: MD = -1,26 дБ, PSD = 2,39 дБ; и отмечалась положительная динамика на OS MD = -9,97 дБ, PSD = 5,37 дБ. По данным ОКТ на обоих глазах показатели были стабильны: Э/Д по площади на OD = 0,49, на OS = 0,68; средняя толщина RNFL на OD = 99 мкм, на OS = 60 мкм; средняя величина GCC OD = 90 мкм, OS = 60 мкм. По данным ОКТ-А на фоне медикаментозного лечения отмечалось улучшение гемомикроциркуляции ДЗН на OD (ONH Vessel Density (%) — Capillaries) с 49,0 до 51,0%, на OS — с 36,7 до 39,4%.

Полученные результаты по гипотензивному эффекту ингибитора карбоангидразы 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) и его сочетания с 0,5% раствором тимолола малеата (Бринарга) совпадают с данными других исследователей [3, 13, 17, 19]. Эффективность 1% раствора бринзоламида в качестве монотерапии у пациентов с начальной стадией ПОУГ с исходно нормальными или умеренно

повышенными значениями офтальмотонуса составила 71,9%. У больных с начальной стадией ПОУГ и значениями коэффициента легкости оттока ниже 0,11 мм³/мм рт.ст.×мин для достижения индивидуального ВГД следует назначать ингибиторы карбоангидразы в комбинированной терапии (например, с 0,5% раствором тимолола малеата).

Полученные результаты и представленный клинический пример подтверждают важность снижения повышенного ВГД до индивидуальной нормы с целью стабилизации зрительных функций [3, 16, 18]. Достижение индивидуального уровня офтальмотонуса сопровождалось также улучшением показателей гемодинамики глаза. Учитывая при достижении толерантного давления улучшение как показателей офтальмосфигмографии, которые в большей степени характеризуют хориоидальный кровоток, так и кровоснабжения ДЗН (по данным ОКТ-А), который получает питание главным образом из системы задних коротких цилиарных артерий, следует рассматривать достижение индивидуально переносимого ВГД как один из важных критериев в оценке эффективности лечения глаукомы.

Заключение

Гипотензивный эффект 1% раствора бринзоламида (Бринекс-М) у больных с начальной стадией ПОУГ через 3 месяца составил 22,5%.

Гипотензивный эффект Бринарги у пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ был равен 31,3% и сохранялся в течение 3 мес. наблюдения.

Снижение ВГД до индивидуально переносимого уровня способствует улучшению гемодинамики глаза и стабилизации зрительных функций у больных глаукомой.

Литература

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Bourne R.R.A., Flaxman S.R., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H., Leasher J., Limburg H., Naidoo K., Pesudovs K., Resnikoff S., Silvester A., Stevens G.A., Tahhan N., Wong T.Y., Taylor H.R.; Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017; 5(9):e888–e897. doi:10.1016/S2214-109X(17)30293-0
3. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
4. Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 3(6):4–7.
5. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал.* 2013; 6(3):9–16.

References

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262–267. doi:10.1136/bjo.2005.081224
2. Bourne R.R.A., Flaxman S.R., Braithwaite T., Cicinelli M.V., Das A., Jonas J.B., Keeffe J., Kempen J.H., Leasher J., Limburg H., Naidoo K., Pesudovs K., Resnikoff S., Silvester A., Stevens G.A., Tahhan N., Wong T.Y., Taylor H.R.; Vision Loss Expert Group. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017; 5(9):e888–e897. doi:10.1016/S2214-109X(17)30293-0
3. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchih vrachej [National Glaucoma Guidelines for Practitioners]. Eds. E.A. Egorova, V.P. Yericheva. Moscow; 2019. 384 p. (In Russ.)
4. Neroyev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of the primary open-angle glaucoma epidemiological specifics in the Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013; 3(6):4–7. (In Russ.)
5. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blum E.A. et al. Clinical and epidemiological study of risk factors for the development and progression of glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal.* 2013; 6(3):9–16. (In Russ.)

6. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2012; 13(1):19–22.
7. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus*. 2020; 12(11): e11686. doi:10.7759/cureus.11686
8. Балалин С.В., Фокин В.П. О роли внутриглазного давления в диагностике и лечении первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2010; 4:36–43.
9. Фокин В.П., Балалин С.В. Современные организационные и медицинские технологии в диагностике и лечении первичной глаукомы. *Офтальмохирургия*. 2011; 2:43–49.
10. Фокин В.П., Балалин С.В., Борискина Л.Н. Толерантность и интолерантность зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. 2016. 208 с.
11. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. 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.
12. Curran M.P. Bimatoprost: a review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2009; 26(12):1049–1071. doi:10.2165/11203210-000000000-00000.
13. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology*. 2009; 116(3):449–454.
14. Weinreb R.N., Harris A. et al. Ocular Blood Flow in Glaucoma. Consensus Series – 6. Amsterdam; 2009:155–159.
15. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44(2):141–145.
16. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics*. 2000; 22(10):1204–1212.
17. Еричев В.П. Гипотензивная терапия первичной открытоугольной глаукомы фиксированными комбинациями лекарственных средств: Метод. рекомендации. М.; 2012. 21 с.
18. Егоров Е.А., Алексеев В.Н. Патогенез и лечение первичной открытоугольной глаукомы. М.; 2017. 224 с.
19. Lanzl I., Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291–298.
20. Балалин С.В., Фокин В.П., Юферов О.В. Программное обеспечение для определения толерантного и целевого давления у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Клиническая офтальмология*. 2013; 4:144–147.
6. Egorov E.A., Kuroedov A.V. Selected clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in the CIS countries and Georgia. Results of a multicenter retrospective clear trial (part 2). *Clinical ophthalmology*. 2012; 13(1):19–22. (In Russ.)
7. Allison K., Patel D., Alabi O. Epidemiology of glaucoma: the past, present, and predictions for the future. *Cureus*. 2020; 12(11): e11686. doi:10.7759/cureus.11686
8. Balalin S.V., Fokin V.P. On the role of intraocular pressure in the diagnosis and treatment of primary open-angle glaucoma. *AMJ. Clinical Ophthalmology*. 2010; 4:36–43. (In Russ.)
9. Fokin V.P., Balalin S.V. Modern organizational and medical technologies in the diagnosis and treatment of primary glaucoma. *Ophthalmosurgery*. 2011; 2:43–49. (In Russ.)
10. Fokin V.P., Balalin S.V., Boriskina L.N. Tol'erantnost' i intolerantnost' zritel'nogo nerva pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome [Tolerance and intolerance of the optic nerve in primary open-angle glaucoma]. 2016. 208 p. (In Russ.)
11. Parrish R.K., Palmberg P., Sheu W.P. 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.
12. Curran M.P. Bimatoprost: a review of its use in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 2009; 26(12):1049–1071. doi:10.2165/11203210-000000000-00000.
13. John H., Liu et al. Nocturnal IOP-lowering Effect of Brinzolamide versus Timolol. *Ophthalmology*. 2009; 116(3):449–454.
14. Weinreb R.N., Harris A. et al. Ocular Blood Flow in Glaucoma. Consensus Series – 6. Amsterdam; 2009:155–159.
15. Silver L.H. Ocular comfort of brinzolamide 1.0% ophthalmic suspension compared with dorzolamide 2.0% ophthalmic solution: results from two multicenter comfort studies. Brinzolamide Comfort Study Group. *Surv Ophthalmol*. 2000; 44(2):141–145.
16. Barnebey H., Kwok S.Y. Patients' acceptance of a switch from dorzolamide to brinzolamide for the treatment of glaucoma in a clinical practice setting. *Clinical therapeutics*. 2000; 22(10):1204–1212.
17. Eriчев V.P. Antihypertensive therapy of primary open-angle glaucoma with fixed drug combinations: Method. recommendations. Moscow; 2012. 21 p. (In Russ.)
18. Egorov E.A., Alekseev V.N. Patogenez i lechenie pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy [Pathogenesis and treatment of primary open-angle glaucoma]. Moscow; 2017. 224 p. (In Russ.)
19. Lanzl I., Raber T. Efficacy and tolerability of the fixed combination of brinzolamide 1% and timolol 0.5% in daily practice. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:291–298.
20. Balalin S.V., Fokin V.P., Yuferov O.V. Software for determining the tolerant and target pressure in patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2013; 4:144–147. (In Russ.)

Поступила / Received / 03.08.2021