

Сравнительная оценка эффективности аналога простагландина и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% (экспериментальное исследование)

ДЖАВАДОВА Г.Ч., диссертант.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра офтальмологии, AZ 1007, Азербайджанская Республика, Баку, ул. Миргасымова, 1.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют о отсутствии конфликта интересов. Исследования выполнялись в рамках диссертационной работы без какой-либо спонсорской поддержки.

Для цитирования: Джавадова Г.Ч. Сравнение эффективности аналога простагландина и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% в эксперименте. Национальный журнал глаукома. 2023; 22(4):45-50.

Резюме

ЦЕЛЬ. В условиях эксперимента на животной модели стероидной офтальмогипертензии изучить сравнительную гипотензивную эффективность тафлупроста 0,0015% (Тафлотан) и фиксированного комбинированного препарата бринзоламида 1% и тимолола малеата 0,5% (Азарга).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Эксперимент проводили на 30 половозрелых кроликах породы шиншилла (60 глаз), у которых моделировали стероидную глаукому путем инстилляций дексаметазона.

Животные были разделены на 3 группы по 10 кроликов в каждой. Группа 1 была контрольной, также она была разделена на 2 подгруппы. В подгруппе 1 инстиллировали дексаметазон 0,1% по 1 капле 2 раза в день в правый глаз (левый глаз был контрольным) в течение 20 дней, в подгруппе 2 — в течение 30 дней.

В группе 2 инстиллировали Азаргу, в группе 3 инстиллировали Тафлотан. Животные групп 2 и 3 были разделены на 3 подгруппы: животным 1-й подгруппы инсти-

ллировали исследуемые препараты в течение 10 дней, 2-й — 20 дней, 3-й — 30 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Оба препарата снижают внутриглазное давление (ВГД) до референсных значений, в пределах 18–25 мм рт.ст. При этом при применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а при применении Азарги — за 20 дней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В условиях экспериментальной стероидной офтальмогипертензии применение Азарги и Тафлотана дает удовлетворительный результат по снижению ВГД. При применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а при применении Азарги — за 20 дней. Учитывая удобство применения Тафлотана, его можно рекомендовать как наиболее удобный и эффективный препарат с точки зрения снижения ВГД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Глаукома, модель, дексаметазон, внутриглазное давление, офтальмотонус, тафлотан, азарга.

Для контактов:

Джавадова Гюнеш Чингиз кызы, e-mail: rjafarova@bk.ru

ORIGINAL ARTICLE

Comparative evaluation of the effectiveness of a prostaglandin analogue and fixed-dose combination drug containing brinzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (an experimental study)

JAVADOVA G.CH., degree candidate at the Academic Department of Ophthalmology.

Azerbaijan Medical University, 1 Mirqasimov St., Baku, Republic of Azerbaijan, AZ 1007.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared. The study was performed as a part of thesis work without any sponsored support

For citations: Javadova G.Ch. Comparative evaluation of the effectiveness of a prostaglandin analogue and fixed-dose combination drug containing brinzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (an experimental study). *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(4):45-50.

Abstract

PURPOSE. Comparative evaluation of anti-hypertensive effectiveness of tafluprost 0.0015% (Taflotan), and a fixed-combination of benzolamide 1% and timolol maleate 0.5% (Azarga) preparation in an experimental animal model with artificially induced steroidal ophthalmic hypertension.

METHODS. The study experiments were performed on 30 sexually mature Chinchilla rabbits (60 eyes) with steroid-induced glaucoma modeled by ocular instillations of dexamethasone.

The animals were divided into 3 groups each consisting of 10 rabbits. The first group was the controls that were divided into two subgroups; they were instilled dexamethasone 0.1% two drops per day into the right eye (the left eye remained as control) for 20 days in subgroup 1, and for 30 days in subgroup 2.

The animals in group 2 received Azarga, group 3 — Taflotan. Animals of group 2 and 3 were divided into three subgroups: in subgroup 1 the animals were instilled the

studied drugs for 10 days, in subgroup 2 — for 20 days, in subgroup 3 — for 30 days.

RESULTS. Both drugs reduced the intraocular pressure down to the reference range, i.e. 18–25 mm Hg. Animals that received instillations of Taflotan achieved the reference range values after 10 days, while the animals receiving Azarga — after 20 days.

CONCLUSIONS. Under the conditions of steroidal ophthalmic hypertension, instillations of both Azarga and Taflotan yield satisfactory results in terms of IOP reduction. The use of Taflotan allowed achieving the reference range values after 10 days, Azarga — after 20 days. Taking into account the ease of administration of Taflotan, it can be recommended as the most convenient and effective drug in terms of reducing intraocular pressure.

KEYWORDS: glaucoma, model, dexamethasone, intraocular pressure, ophthalmotonus, taflotan, azarga.

По версии Европейского глаукомного общества, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва (экскавация) и слоя нервных волокон сетчатки при отсутствии другой офтальмопатологии и врожденных аномалий. Для данного заболевания характерны прогрессирующая гибель нейронов сетчатки и возникновение дефектов поля зрения. Заболевание часто сопровождается повышенным внутриглазным давлением (ВГД), что рассматривается одним из факторов необратимого распада зрительных функций [1, 2]. Доля утраты зрения от глаукомы в нозологической структуре слепоты даже в высокоразвитых странах мира составляет 13%...28% [3].

Различают глаукому первичную, вторичную, открытоугольную, закрытоугольную, врожденную, ювенильную. Наиболее распространенной является ПОУГ, на долю которой среди европеоидной расы приходится до 90% от всех случаев заболевания глаукомой [4]. Отличительной особенностью этой формы является постепенное, но постоянное повышение ВГД за счет изменения гидродинамики и, в первую очередь, в результате нарушения оттока внутриглазной жидкости через дренажную систему угла передней камеры. Кроме повышенного ВГД, в распаде зрительных функций участвует нарушение микроциркуляции в системе, питающий зрительный нерв и сетчатку. Несмотря на участие в глаукомном процессе множества факторов, снижение и нормализация ВГД до уровня безопасного остается единственной доказанной эффективной стратегией в лечении глаукомы [4].

Задача медикаментозного метода лечения ПОУГ — снизить ВГД ниже уровня толерантного и при этом обеспечить его колебание, не превышающее 2,5–5 мм рт.ст. в течение суток [5]. С этой целью используют гипотензивные средства различных фармакологических групп в виде топических лекарственных препаратов. Препаратами выбора первого ряда являются аналоги простагландинов (АПГ), β -адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, холиномиметики и адреномиметики [6]. «Золотым» стандартом в лечении ПОУГ на сегодняшний день считают АПГ, но и β -адреноблокаторы широко применяются в гипотензивной терапии глауком. По ряду обстоятельств широко применяется комбинированный препарат Азарга (Alcon-Couvreur N.V., S.A., Бельгия), содержащий в своем составе два активных вещества — β -адреноблокатор тимолол малеат и бринзоламид, в основном снижающих ВГД за счет угнетения продукции камерной влаги. Одним из недостатков β -адреноблокаторов является тахифилаксия (привыкание), снижающая гипотензивную эффективность препарата.

Главным и неоспоримым преимуществом АПГ по сравнению с другими препаратами, применяемыми для снижения ВГД является выраженный и стойкий гипотензивный эффект, который начинает проявляться через 2–3 часа после инстилляций и продолжается более 24 часов, что предполагает удобный режим закапывания — весьма важное свойство для пациента в случае долгосрочного применения препаратов. К тому же к АПГ, в отличие от многих других гипотензивных средств, не развивается привыкание [7]. Незначительная частота системных нежелательных эффектов обуславливает отсутствие противопоказаний к их применению.

В настоящее время широко применяется оригинальный препарат АПГ без консервантов — тафлупрост 0,0015% (Тафлотан, Santen, Япония). Тафлупрост является фторсодержащим аналогом простагландина F_{2a}. Он обладает сродством к FP-рецепторам в 12 раз более выраженным, чем латанопрост [8].

Цель — в условиях эксперимента на животных на созданной стероидной офтальмогипертензии изучить сравнительную гипотензивную эффективность Тафлотана и Азарги.

Материал и методы

Эксперимент проводили на 30 половозрелых кроликах (60 глаз) породы «шиншилла» весом 2,5–3,0 кг. Все экспериментальные животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Проведение исследования согласовано с Биоэтическим комитетом Азербайджанского Медицинского Университета.

Выбор кроликов как экспериментальных животных для моделирования у них глаукомы основывался медико-биологической целесообразностью.

Критерии включения животных в эксперимент: половозрелый возраст, отсутствие выделений из конъюнктивальной полости, покраснений глаза, зрачок с адекватной реакцией на свет, отсутствие миоза или мидриаза, отсутствие ран и повреждений шерстяного покрова.

Животные были разделены на 3 группы:

Группа 1 — группа-модель, животные, у которых создавали модель глаукомы (20 глаз). Для создания модели глаукомы животным 2 раза в день инстиллировали в правый глаз по 1 капле раствора 0,1% дексаметазона (К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния), левый глаз был контрольным. Животные были разделены на 2 подгруппы: подгруппа 1 (5 кроликов) получала дексаметазон в течение 20 дней, подгруппа 2 (5 кроликов) — в течение 30 дней. В левый (контрольный) глаз животных инстиллировали в качестве плацебо натуральную слезу (Tears naturale®, Alcon-Couvreur N.V., S.A., Бельгия). Ежедневно в 9 часов утра у животных определяли уровень ВГД. С 3-х суток отмечалось повышение ВГД у 6 кроликов, при этом абсолютные значения оставались в пределах референсных значений (18–25 мм.рт.ст.). В дальнейшем уровень ВГД стабильно повышался и на 7 сутки у всех экспериментальных животных он был значительно выше контрольных значений (левый глаз), но только у 3 животных превышал референсные значения. В последующем уровень ВГД продолжал повышаться у всех животных, выходя за верхние границы референсных значений. Но стабильно повышенное ВГД у всех 10 кроликов было достигнуто к 20 суткам, составляя 27–29 мм рт.ст. Подгруппу 1 выводили из эксперимента на 20 сутки (5 кроликов, ВГД 27–29 мм рт.ст.), а подгруппу 2 (5 кроликов) — на 30 сутки. У этих животных колебание уровня ВГД составляло 30–31 мм рт.ст.

После выведения животных из эксперимента прекращали закапывания дексаметазона, но ежедневно в течение 30 дней в утренние часы продолжали измерять ВГД. Снижения ВГД у животных подгруппы 2 не отмечалось. Закапывание натуральной слезы в контрольный глаз животных продолжали на протяжении последующих 30 дней.

II группа — группа сравнения (20 глаз), где животным для создания у них экспериментальной глаукомы в глаза закапывали 0,1% раствор дексаметазона в течение 30 дней. ВГД достигало значений 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст. Стабильно повышенный офтальмотонус указывал на развитие модели глаукомы. По истечении указанного срока инстилляцию дексаметазона прекращали. На фоне 30-дневной модели глаукомы животные получали Азаргу по 1 капле 2 раза в день в течение 10 дней в 1-й подгруппе (6 глаз), в течение 20 дней во 2-й подгруппе

Таблица 1. Результаты определения ВГД у кроликов на фоне моделирования глаукомы дексаметазоном.
Table 1. IOP measurements in rabbits with glaucoma modeled by dexamethasone.

	Интакт 20 дней Intact 20 days	Модель 20 дней Model 20 days	Интакт 30 дней Intact 30 days	Модель 30 дней Model 30 days
n	5	5	5	5
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	19,6±0,2	28,0±0,3	19,8±0,2	30,2±0,2
Min, мм рт.ст. / mm Hg	19,0	27,0	19,0	30,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	20,0	29,0	20,0	31,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	20,0	28,0	20,0	30,0
Q ₁ , мм рт.ст. / mm Hg	19,0	28,0	20,0	30,0
Q ₃ , мм рт.ст. / mm Hg	20,0	28,0	20,0	30,0
p _{интакт} / p _{интакт}		0,008		0,008

Таблица 2. Изменение ВГД кроликов с экспериментальной глаукомой на фоне применения Азарги.
Table 2. Changes in IOP of rabbits with experimental glaucoma receiving Azarga.

	Модель 30 дней Model 30 days	Азарга 10 дней Azarga 10 days	Азарга 20 дней Azarga 20 days	Азарга 30 дней Azarga 30 days
n	5	6	6	8
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	30,2±0,2	26,5±0,2	22,7±0,3	18,9±0,3
Min, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,0	22,0	18,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	31,0	27,0	24,0	20,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,5	22,5	19,0
Q ₁ , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	26,0	22,0	18,0
Q ₃ , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	27,0	23,0	19,5
p _{инт} / p _{инт}		0,004	0,004	0,065
p _{модель} / p _{модель}		0,004	0,004	0,002

Таблица 3. Изменение ВГД кроликов с экспериментальной глаукомой на фоне применения Тафлотана.
Table 3. Changes in IOP of rabbits with experimental glaucoma receiving Taflotan.

	Модель 30 дней Model 30 days	Тафлотан 10 дней Taflotan 10 days	Тафлотан 20 дней Taflotan 20 days	Тафлотан 30 дней Taflotan 30 days
n	5	6	6	8
M±σ, мм рт.ст. / mm Hg	30,2±0,2	24,5±0,2	18,5±0,3	19,5±0,3
Min, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,0	18,0	18,0
Max, мм рт.ст. / mm Hg	31,0	25,0	20,0	21,0
Me, мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,5	18,0	19,5
Q ₁ , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	24,0	18,0	19,0
Q ₃ , мм рт.ст. / mm Hg	30,0	27,0	23,0	19,5
p _{инт} / p _{инт}		0,004	0,004	0,065
p _{модель} / p _{модель}		0,004	0,004	0,002
p _{10 дней} / p _{10 days}			0,002	0,001
p _{20 дней} / p _{20 days}				0,081

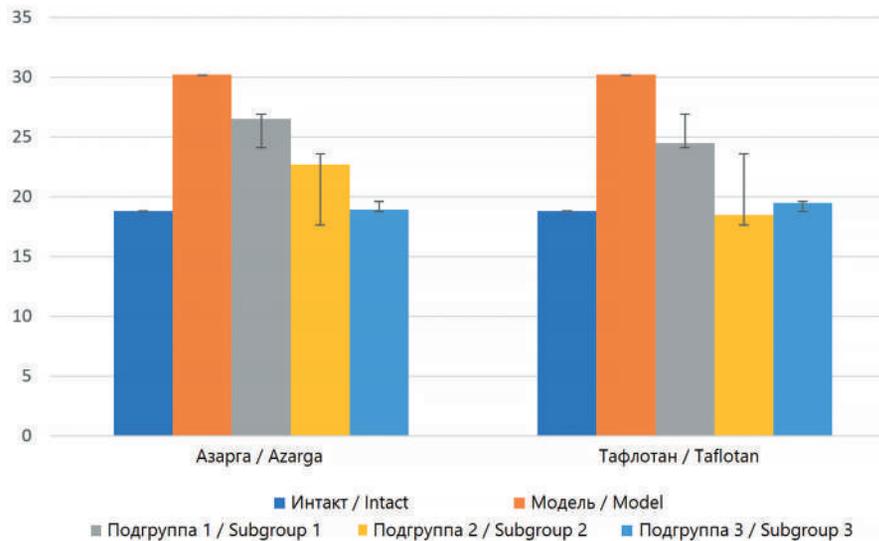


Рис. 1. Динамика ВГД на фоне применения Тафлотана и Азарги у животных с моделированной глаукомой.

Fig. 1. Changes in IOP with time during treatment with Taflotan and Azarga in rabbits with experimental glaucoma.

(6 глаз), в течение 30 дней в 3-й подгруппе (8 глаз). Препарат закапывали в глаза животных утром после измерения ВГД и вечером с интервалом 12 часов. Измерение ВГД производили ежедневно в 9 часов утра.

III группа — основная (20 глаз). У животных этой группы создавали модель глаукомы так же, как и во второй группе. Затем на фоне 30-дневной модели животные получали Тафлотан по 1 капле 1 раз в день в течение 10 дней в 1-й подгруппе (6 глаз), в течение 20 дней во второй подгруппе (6 глаз), в течение 30 дней в 3-й подгруппе (8 глаз). Препарат закапывали после измерения ВГД в утренние часы.

Животных подгруппы 1 групп 2 и 3 выводили из эксперимента на 10-е сутки, подгруппы 2 — на 20-е сутки и подгруппы 3 — на 30-е сутки. В качестве интактных значений использовались значения ВГД в левом глазу животных группы 1, получавших только натуральную слезу.

Длительный период моделирования связан с тем, что устойчивые необратимые глаукомные изменения достигаются при длительном использовании стероидов [6]. Уровень ВГД измеряли портативным пневмотонометром Топо-Реп Х (Reichert, Inc., США).

Полученные цифровые данные подвергли статистической обработке методами вариационного (U-Mann-Whitney), дисперсионного (F-Fisher), дискриминантного (Pearson Chi-Square) и ROC-анализов с помощью статистических пакетов MS EXCEL-2016 и IBM Statistics SPSS-22.

Результаты и обсуждение

В правых глазах, в которые закапывали дексаметазон, начиная с 3-го дня ВГД динамично повышалось, доходя до 20,4 мм рт.ст. (21–19 мм рт.ст.) от исходного 19,6 мм рт.ст. (20–19 мм рт.ст.) в левом

глазу, в который закапывали натуральную слезу. Но среднее повышение ВГД в правом глазу не отражает в целом процесс увеличения ВГД, как оно было повышено не у всех животных. К примеру, у двух кроликов повышения ВГД в этот период не наблюдалось. В последующие дни отмечалось повышение ВГД в правом глазу у всех животных и на 10 день среднее значение составило 26,6 мм рт.ст. (28–25 мм рт.ст.). Стойкое повышение ВГД отмечалось на 20 день исследования (табл. 1).

Как видно из табл. 1, статистически достоверно ($p=0,008$) происходит повышение ВГД у животных группы 1 как в подгруппе 1 (20 дней), так и в подгруппе 2 (30 дней). Однако расхождение минимальных и максимальных значений в подгруппе 1 (27–29 мм рт.ст.) и подгруппе 2 (30–31 мм рт.ст.), а также незначительное отличие медианы от среднего арифметического значения говорит, что при моделировании глаукомы в течение 30 дней у всех животных ВГД было стабильно повышено. В процентном выражении это повышение составляло соответственно 49,2% и 54,1%, соответственно ($p=0,008$).

Стабильное повышение ВГД до значений 28,0 мм рт.ст. в подгруппе 1 и 30,2 мм рт.ст. в подгруппе 2 говорит о развитии стойкой офтальмогипертензии у животных в обеих группах.

Результаты снижения ВГД в группе 2 на фоне Азарги представлены в табл. 2.

Данные, представленные в табл. 2, показывают, что при применении Азарги повышенное ВГД у животных со смоделированной стероидной глаукомой начинает снижаться и уже на 10 день и доходит до 26,5 (26,0–27,0) мм рт.ст. от исходного значения в 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст., снижаясь на 12,25% ($p=0,004$). Дальнейшее применение препарата снижает офтальмотонус до 22,7 (22,0–24,0) мм рт.ст.

(24,8% по сравнению с моделью, $p=0,004$). В этой подгруппе ВГД находится в пределах нормы, медиана практически не отличается от среднеарифметического показателя. На 30 день ВГД снизилось на 37,4% от исходного уровня, составив 18,9 (18,0–20,0) мм рт.ст. и оставаясь в пределах референсных значений ($p=0,002$).

Результаты динамики ВГД у животных, получавших Тафлотан, представлены в табл. 3. Из нее видно, что в подгруппе 1, где животные получали тафлотан в течение 10 дней, ВГД снизилось на 18,9% ($p=0,004$) от исходного значения в 30,2 (30,0–31,0) мм рт.ст. до 24,5 (24,0–25,0) мм рт.ст. Через 20 дней с начала применения препарата ВГД снизилось на 38,74% ($p=0,04$), а через 30 дней ВГД сохранялось в пределах референсных значений ($p=0,002$), составляя 19,5 (18,0–9,0) мм рт.ст.

Сравнительную оценку фармакологического эффекта Тафлотана и Азарги наглядно демонстрирует рис. 1.

Как видно из рис. 1, эффективность препаратов сопоставима. Оба препарата снижают ВГД до референсных значений в течение всего периода экспе-

риментального наблюдения. При этом в первый десятидневный интервал Тафлотан снижает ВГД до референсных данных у всех животных, а в группе Азарги показатели ВГД в этот период не доходили до референсных значений.

Заключение

В условиях экспериментальной стероидной офтальмогипертензии применение Азарги и Тафлотана дает удовлетворительный результат по снижению ВГД, при этом при применении Тафлотана референсные значения достигаются за 10 дней, а на фоне применения Азарги — за 20 дней. Полученные данные статистически достоверны. Учитывая удобство применения Тафлотана, этот препарат может быть рекомендован наиболее удобный и эффективный с точки зрения снижения офтальмотонуса.

Участие автора:

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание статьи, редактирование: Джафарова Г.Ч.

Литература

1. Егоров Е.А., Еричев В.П., Онищенко А.Л. и др. Системные факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
2. Cennamo G., Malvone E., Marotta M. et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2022; 40:103182. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103182>
3. Bahr K, Bopp M, Dootz H. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Sleep Medicine* 2019; 64(1):20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.058>
4. Wu X, Yang X, Liang Qi et al. Drugs for the treatment of glaucoma: Targets, structure-activity relationships and clinical research. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2021; 226(15):113842. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113842>
5. Patel K.D., Barrios Silva L, Park Y. et al. Recent advances in drug delivery systems for glaucoma treatment. *Materials Today Nano* 2022; 18:100178. <https://doi.org/10.1016/j.mtnano.2022.100178>
6. Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. и др. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>
7. Sharif Najam A, Odani-Kawabata N, Lu F, Pinchuk L. FP and EP2 prostanoid receptor agonist drugs and aqueous humor outflow devices for treating ocular hypertension and glaucoma. *Experimental Eye Research* 2023; 229:109415. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109415>
8. Roberti G., Oddone F., Agnifili L. et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology* 2020; 65(1 4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>

References

1. Egorov E.A., Erichev V.P., Onishchenko A.L. et al. Systemic risk factors for developing of primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical ophthalmology* 2018; 3:140-145. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2018-18-3-140-145>
2. Cennamo G., Malvone E., Marotta M. et al. Study of choroidal vasculature in open angle glaucoma patients. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2022; 40:103182. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103182>
3. Bahr K, Bopp M, Dootz H. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Sleep Medicine* 2019; 64(1):20. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.11.058>
4. Wu X, Yang X, Liang Qi et al. Drugs for the treatment of glaucoma: Targets, structure-activity relationships and clinical research. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2021; 226(15):113842. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113842>
5. Patel K.D., Barrios Silva L, Park Y. et al. Recent advances in drug delivery systems for glaucoma treatment. *Materials Today Nano* 2022; 18:100178. <https://doi.org/10.1016/j.mtnano.2022.100178>
6. Erichev V.P., Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. et al. Alpha-adrenergic receptor agonists in terms of modern views on glaucoma monitoring and treatment. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2019; 19(2):87-91. <https://doi.org/10.32364/2311-7729-2019-19-2-87-91>
7. Sharif Najam A, Odani-Kawabata N, Lu F, Pinchuk L. FP and EP2 prostanoid receptor agonist drugs and aqueous humor outflow devices for treating ocular hypertension and glaucoma. *Experimental Eye Research* 2023; 229:109415. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109415>
8. Roberti G., Oddone F., Agnifili L. et al. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Survey of Ophthalmology* 2020; 65(1 4):458-472. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.01.002>