



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-67-73>

Добавочная гипотензивная терапия первичной глаукомы фиксированным комбинированным препаратом 1% бринзоламида и 0,5% тимолола: эффективность и безопасность

С.Ю. Петров[✉], О.М. Калинина, Л.В. Якубова, С.М. Косакян, Л.В. Василенкова, О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева, О.И. Маркелова

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Цель работы — сравнительное исследование эффективности и безопасности применения комбинированного лекарственного препарата Бринзопт Плюс и оригинального препарата Азарга в качестве добавочной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), находившихся на лечении препаратами латанопроста. **Материал и методы.** Тридцать пациентов (42 глаза) с ПОУГ развитой и далеко зашедшей стадий были рандомизированы в 2 группы равной численности. Пациенты основной группы (21 глаз) получали Бринзопт Плюс, контрольной — препарат Азарга по одной инстилляции 2 раза в сутки. Конечными точками являлись значения внутриглазного давления (ВГД), остроты зрения, периметрических индексов (MD, PSD), средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, минимальной ширины нейроретинального пояса, толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле, толщины слоя ганглиозных клеток в макуле, толщины внутреннего плексиформного слоя, а также количество нежелательных явлений. Период наблюдения составил 12 нед. ВГД измеряли в сроки 4 и 12 нед. **Результаты.** Через 2 нед в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение ВГД, которое сохранялось стабильным через 4 и 12 нед. Среднее снижение ВГД на фоне применения Бринзопт Плюс составило 25 % и ни в одной контрольной точке не имело статистически значимых различий с оригинальным препаратом. Зарегистрирована положительная, не имеющая достоверных межгрупповых различий динамика значений остроты зрения, показателей статической периметрии и оптической когерентной томографии. Среди нежелательных явлений регистрировались проявления местного дискомфорта легкой степени у 4 из 15 пациентов основной группы и у 3 из 15 пациентов группы контроля. Серьезных и системных нежелательных явлений не отмечалось. **Заключение.** Препарат Бринзопт Плюс обладает сопоставимой с оригинальным препаратом эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; гипотензивная терапия; бринзоламид; тимолол; дженерик

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Статья подготовлена при поддержке компании «Ромфарма».

Для цитирования: Петров С.Ю., Калинина О.М., Якубова Л.В., Косакян С.М., Василенкова Л.В., Филиппова О.М., Журавлева А.Н., Маркелова О.И. Добавочная гипотензивная терапия первичной глаукомы фиксированным комбинированным препаратом 1 % бринзоламида и 0,5 % тимолола: эффективность и безопасность. Российский офтальмологический журнал. 2023; 16 (2):67-73. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-67-73>

Adjunctive antihypertensive therapy of primary glaucoma with a fixed combination drug of 1% brinzolamide and 0.5% timolol: efficacy and safety

Sergey Yu. Petrov✉, Olga M. Kalinina, Liya V. Yakubova, Srbui M. Kosakyan, Lyubov V. Vasilenkova, Olga M. Filippova, Anastasia N. Zhuravleva, Oksana I. Markelova

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia
glaucomatosis@gmail.com

Purpose: a comparative study of the efficacy and safety of the combination drug Brinzopt Plus and the original drug Azarga used as adjunctive therapy in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) previously treated with latanoprost. **Material and methods.** 30 patients (42 eyes) with advanced and far advanced POAG were randomly divided into 2 groups of equal size. The patients of the main group (21 eyes) received Brinzopt Plus, those of the control group had the original drug Azarga, one instillation 2 times a day. The target points were intraocular pressure (IOP), visual acuity, perimetric indices (MD, PSD), mean retinal nerve fiber layer thickness, minimal neuroretinal rim width, retinal nerve fiber layer thickness in the macula, ganglion cell layer thickness in the macula, inner plexiform layer thickness, as well as the number of adverse events. The observation period was 12 weeks. IOP was measured at 4 and 12 weeks. **Results.** After 2 weeks, both groups showed a statistically significant decrease in IOP, which remained stable after 4 and 12 weeks. The average decrease in IOP in Brinzopt Plus recipients was 25% and revealed no statistically significant differences with the original drug at any control point. A positive dynamic of visual acuity, static perimetry and optical coherence tomography values, which showed no significant intergroup differences, was recorded. Among the adverse events, manifestations of mild local discomfort were recorded in 4 out of 15 patients of the main group and in 3 out of 15 patients of the control group. No serious or systemic adverse events were noted. **Conclusion.** Brinzopt Plus has an efficacy comparable to the original drug and a favorable safety profile.

Keywords: primary open-angle glaucoma; antihypertensive therapy; brinzolamide; timolol; generic

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The article was prepared with the support of Romfarma.

For citation: Petrov S.Yu., Kalinina O.M., Yakubova L.V., Kosakyan S.M., Vasilenkova L.V., Filippova O.M., Zhuravleva A.N., Markelova O.I. Adjunctive antihypertensive therapy of primary glaucoma with a fixed combination drug of 1 % brinzolamide and 0.5 % timolol: efficacy and safety. Russian ophthalmological journal. 2023; 16 (2): 67-73 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2023-16-2-67-73>

Глаукома является основной причиной необратимой слепоты во всем мире и занимает ведущее место в структуре первичной инвалидности вследствие глазной патологии взрослого населения. Ожидается, что численность больных глаукомой в мире к 2030 г. достигнет 95,4 млн, а к 2040 г. — 111,8 млн человек [1, 2]. Однако большая часть случаев глаукомы во всем мире остается невыявленной или плохо лечится.

В Российской Федерации (РФ) прослеживаются общемировые тенденции роста заболеваемости глаукомой. Практически во всех регионах России данная патология занимает ведущее место среди причин инвалидности по зрению [3, 4].

Основным фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Именно неконтролируемое ВГД способно приводить к необратимой слепоте вследствие глаукомы [5]. На сегодняшний день единственным доказанным условием для предотвращения прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) является снижение ВГД. В связи с чем актуальной проблемой является оптимизация медикаментозной терапии у пациентов с ПОУГ для достижения давления цели [5, 6]. По данным исследования

ранних проявлений глаукомы (Early Manifest Glaucoma Trial, 1999), риск прогрессирования заболевания уменьшается на 10–13 % при понижении уровня ВГД на 1 мм рт. ст. Важно отметить, что целевое ВГД необходимо переоценивать в динамике, базируясь на данных определения скорости прогрессирования глаукомы в каждом конкретном случае и с учетом всех факторов риска, имеющих у больного глаукомой [7].

Фармакотерапию глаукомы обычно начинают с одного гипотензивного препарата: часто в качестве монотерапии первого выбора назначают аналоги простагландинов (АПГ) или β -блокаторы из-за их эффективного снижения ВГД и хорошей переносимости [8–10].

Значительная часть пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении, имеет развитую или далеко зашедшую стадию болезни и, как правило, нуждается в назначении комбинированной терапии (двух или трех антиглаукомных препаратов) для достижения или поддержания давления цели. Снижение ВГД на 30–35 % от исходного уровня признано доказанным условием для предотвращения прогрессирования ГОН [11].

Комбинация средств от глаукомы с дополнительными механизмами действия может эффективнее снизить ВГД.

АПГ снижают ВГД за счет уменьшения сопротивления оттоку внутриглазной жидкости (ВГЖ), в результате чего улучшается ее отток по увеосклеральному пути, тогда как β -блокаторы и ингибиторы карбоангидразы снижают продукцию водянистой влаги [12].

Доказано, что увеличение количества флаконов с препаратами, которые пациенты должны использовать самостоятельно, отрицательно сказывается на приверженности лечению [11–13]. Для пациентов с недостаточным контролем ВГД с помощью одного препарата добавление дополнительной фиксированной комбинированной терапии к монотерапии обеспечивает эффективность снижения ВГД с применением всего 2 флаконов (по сравнению с 3 отдельными препаратами). Рекомендации по лечению глаукомы предполагают поэтапное добавление одного гипотензивного препарата для пациентов, которым требуется дополнительное снижение ВГД [10, 14], тем не менее добавление комбинированного препарата к монотерапии, как сообщается, имеет хороший профиль эффективности и безопасности [15].

Офтальмологическая суспензия с фиксированной комбинацией 1 % бринзоламида и 0,5 % тимолола малеата сочетает ингибитор карбоангидразы с β -блокатором. Исследования показали, что фиксированная комбинация препарата обеспечивает более выраженное снижение ВГД, чем 1 % бринзоламида или 0,5 % тимолола. Отмечается также более эффективное снижение ВГД и меньший дискомфорт в глазах, чем при использовании фиксированной комбинации 2 % дорзоламида и 0,5 % тимолола [11, 12].

В 2021 г. в РФ зарегистрирован европейский дженерик оригинального комбинированного препарата 1 % бринзоламида и 0,5 % тимолола — препарат Бринзопт Плюс, капли глазные («К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния). Он имеет эквивалентный оригинальному препарату качественный и количественный состав действующих и вспомогательных веществ, аналогичные показания и режим дозирования [16, 17] и произведен с соблюдением правил надлежащей производственной практики (GMP). В соответствии с нормативными требованиями в сфере обращения лекарственных средств РФ [18] и Евроазиатского экономического союза [19] это позволяет экстраполировать на него все сведения по эффективности и безопасности, известные для оригинальной молекулы. Однако для практикующего врача наибольшую ценность представляют фактические данные по эффективности и безопасности лекарственного препарата, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ работы — сравнительное исследование эффективности и безопасности применения комбинированного лекарственного препарата Бринзопт Плюс и оригинального препарата Азарга в качестве добавочной терапии у пациентов с ПОУГ, ранее находившихся на лечении препаратами латанопроста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Рандомизированное исследование в параллельных группах проведено в 2022 г. на базе отдела глаукомы ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава РФ. В исследование были включены пациенты, отвечающие следующим критериям: возраст старше 18 лет; ПОУГ развитой и далеко зашедшей стадий с декомпенсированным офтальмотонусом на терапии препаратами латанопроста не менее месяца; центральная толщина роговицы (ЦТР) обоих глаз — от 500 до 600 мкм; острота зрения не менее 0,6 с максимальной коррекцией.

После скрининга пациенты, отвечающие критериям включения, были рандомизированы в две группы равной

численности: основную и контрольную. Участникам основной группы ($n = 15$) к терапии латанопростом был добавлен комбинированный препарат Бринзопт Плюс, пациентам контрольной ($n = 15$) — оригинальный комбинированный препарат Азарга. Добавочная терапия в группах проводилась по единой схеме: инстилляция препарата 2 раза в сутки с периодом 12 ч. Продолжительность наблюдения составила 12 нед.

Исследование состояло из 3 визитов: скрининговый и наблюдательные — спустя 4 нед (± 3 дня) и 12 нед (± 3 дня). На скрининговом визите пациентам объясняли необходимость продолжения местных инстилляций препарата латанопроста в прежнем режиме и добавления нового препарата (фиксированная комбинация бринзоламида и тимолола), инстиллируемого дважды в день приблизительно в 8 ч утра и 8 ч вечера, указана необходимость не менее чем 5-минутного интервала с вечерним закапыванием латанопроста.

Критериями исключения являлись: острота зрения ниже 0,6 с максимальной коррекцией; наличие любой ретиальной патологии в анамнезе (макулярная дегенерация, отслойка сетчатки, хориоретинальная дистрофия и прочие ретинопатии); наличие воспалительной офтальмопатологии острого или хронического характера; наличие в анамнезе кераторефракционных хирургических операций, препятствующих объективной тонометрии.

Оценку эффективности осуществляли на основании анализа динамики ВГД, остроты зрения, периметрических индексов (стандартного отклонения, паттерна стандартного отклонения), средней толщины слоя нервных волокон сетчатки, минимальной ширины нейроретинального пояса, толщины слоя нервных волокон сетчатки в макуле, толщины слоя ганглиозных клеток в макуле, толщины внутреннего плексиформного слоя. До назначения лечения регистрировались значения всех параметров. Затем ВГД оценивали через 4 и 12 нед; функциональные показатели — через 12 нед терапии.

Уровень офтальмотонуса фиксировали с помощью портативного офтальмологического тонометра Icare PRO (Финляндия). Остроту зрения оценивали с помощью визометрии стандартным методом с использованием проектора опто типов и набора корректирующих линз. Стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) определяли с помощью компьютерной статической периметрии методом порогового тестирования SITA-Standard по центральному тесту «30/2» (анализатор поля зрения Heidelberg Edge Perimeter, Германия). По результатам проведения оптической когерентной томографии (OCT Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Германия) с программным модулем GMPE (Glaucoma Module Premium Edition) по стандартному протоколу OpticDisc/OpticNerveHead. Определяли среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки (RNFL Thickness) перипапиллярно, минимальную ширину нейроретинального пояса (MRW) и толщину слоя ганглиозных клеток в макуле (GCL).

Безопасность оценивали путем регистрации нежелательных явлений на протяжении всего периода наблюдения. Степень тяжести нежелательных явлений устанавливали в соответствии со следующей классификацией: степень I — легкое нежелательное явление, легко переносимое участником, причиняющее минимальные неудобства и не препятствующее его повседневной деятельности; степень II — среднетяжелое нежелательное явление, причиняющее дискомфорт, мешающее повседневной деятельности; степень III — тяжелое нежелательное явление, препятствующее нормальной повседневной деятельности.

Статистический анализ был выполнен в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0. Поскольку большинство вы-

борочных данных соответствовало нормальному распределению (по критерию Шапиро — Уилка), то для описания количественных показателей были использованы среднее и стандартное отклонение, качественных и порядковых — долевые (%) и абсолютные значения. Для сравнения двух независимых групп использовался t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони, двух зависимых групп — двусторонний t-критерий Стьюдента. Для сравнения порядковых данных и анализа таблиц сопряженности использовался точный двусторонний критерий Фишера. Достоверными различия считались при уровне значимости меньше 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в исследование было включено 30 пациентов (42 глаза) обоих полов в возрасте от 59 до 78 лет с ПОУГ развитой и далеко зашедшей стадий с декомпенсированным офтальмотонусом. Средний возраст участников исследования составил $71,3 \pm 7,2$ года. До назначения терапии группы были сопоставимыми по величине ВГД, остроте зрения, данным статической периметрии и оптической когерентной томографии (табл. 1).

Динамика внутриглазного давления. Через 4 нед терапии в основной и контрольной группах зарегистрировано статистически значимое снижение ВГД на 25 % от исходных значений до $17,3 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и $17,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) соответственно. При этом значения показателей двух групп достоверно не различались.

Через 12 нед значимой динамики офтальмотонуса не отмечено. Значения ВГД составили $17,5 \pm 2,5$ и $17,7 \pm 2,2$ мм рт. ст. в основной и контрольной группах соответственно. Отсутствие статистически значимых внутрigrупповых различий между значениями ВГД через 4 и 12 нед терапии указывает на достигнутую стабилизацию показателя на фоне обоих препаратов, а отсутствие достоверных межгрупповых различий в точках контроля — на сопоставимость двух режимов терапии в отношении влияния на офтальмотонус. Подробная информация представлена в таблице 2 и на рисунке 1. Полученные результаты соответствуют данным о добавочной эффективности фиксированной комбинации бринзоламида и тимолола, описанным в литературе [10, 14].

Динамика остроты зрения. В обеих группах к концу наблюдения (12 нед) не отмечено статистически достоверного повышения остроты зрения: с $0,71 \pm 0,10$ до $0,73 \pm 0,10$ в основной группе и с $0,69 \pm 0,10$ до $0,71 \pm 0,10$ в группе контроля. Статистически значимого различия между группами не отмечено (рис. 2).

Динамика значений периметрических индексов. К концу 12-й недели отмечено достоверное улучшение средней величины стандартного отклонения светочувствительности сетчатки: с $-11,13 \pm 3,40$ до $-10,4 \pm 2,8$ дБ ($p < 0,05$) в основной группе и с $-11,32 \pm 3,70$ до $-10,5 \pm 3,1$ дБ ($p < 0,05$) в контрольной группе. Статистически значимого различия между группами не зафиксировано (рис. 3). В отношении среднего значения паттерна стандартного отклонения

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в исследуемых группах, $M \pm \sigma$
Table 1. Main initial indicators in the main and comparison groups, $M \pm \sigma$

Показатели Parameter	Основная группа Main group	Контрольная группа Comparison group
Острота зрения Visual acuity	$0,71 \pm 0,10$	$0,69 \pm 0,10$
Тонометрия, мм рт. ст. (min-max) Tonometry, mm Hg (min-max)	$23,2 \pm 3,1$ (20–32)	$23,5 \pm 3,8$ (21–34)
Статическая периметрия — стандартное отклонение, MD, дБ — паттерн станд. отклонения, PSD, дБ Static perimetry — standard deviation, MD, dB — pattern std. deviation, PSD, dB	$-11,13 \pm 3,40$ $9,56 \pm 3,40$	$-11,32 \pm 3,70$ $9,14 \pm 2,10$
Оптическая когерентная томография — толщина слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно), мкм — минимальная ширина нейроретинального пояса, мкм — толщина слоя ганглиозных клеток в макуле, мкм Optical coherent tomography — RNFL thickness, μm — minimum width of the neuroretinal rim, MRW, μm — retinal nerve fiber layer, NFL, in the macula, μm	$63,3 \pm 12,2$ $168,1 \pm 8,1$ $10,6 \pm 2,3$	$64,8 \pm 13,1$ $164,0 \pm 7,3$ $11,0 \pm 3,1$

Таблица 2. Средние значения ВГД (мм рт. ст.) для исследуемых групп в разные сроки наблюдения
Table 2. Average IOP (mmHg) values for the study groups at different periods of observation

Группы Groups	Скрининг, $M \pm \sigma$ Screening, $M \pm \sigma$	4 нед 4 weeks		12 нед 12 weeks	
		$M \pm \sigma$	ΔPo от исх. зн. To initial value	$M \pm \sigma$	ΔPo от исх. зн. To initial value
Основная группа Main group	$23,2 \pm 3,1$	$17,3 \pm 2,3$	25 %	$17,5 \pm 2,5$	25 %
Контрольная группа Comparison group	$23,5 \pm 3,8$	$17,6 \pm 2,1$	25 %	$17,7 \pm 2,2$	26 %
p-значение* p-value	0,6523	0,3415		0,4737	

Примечание. * — межгрупповые различия.
Note. * — intergroup differences.

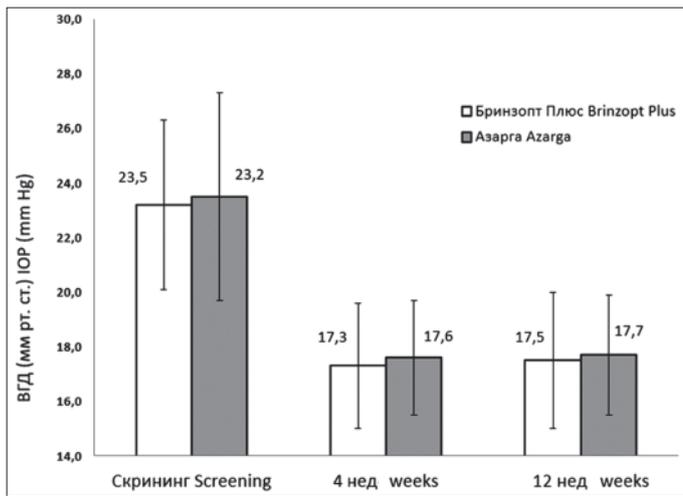


Рис. 1. Динамика снижения ВГД от момента скрининга до 4-й и 12-й недели ($M \pm \sigma$)

Fig. 1. Dynamics of IOP decrease from the moment of screening to 4 and 12 weeks ($M \pm \sigma$)

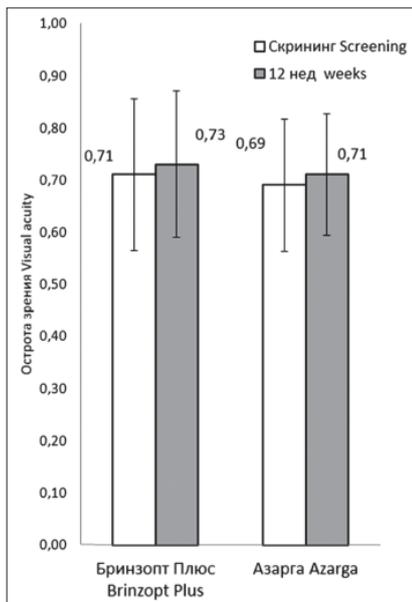


Рис. 2. Динамика остроты зрения

Fig. 2. Dynamics of visual acuity

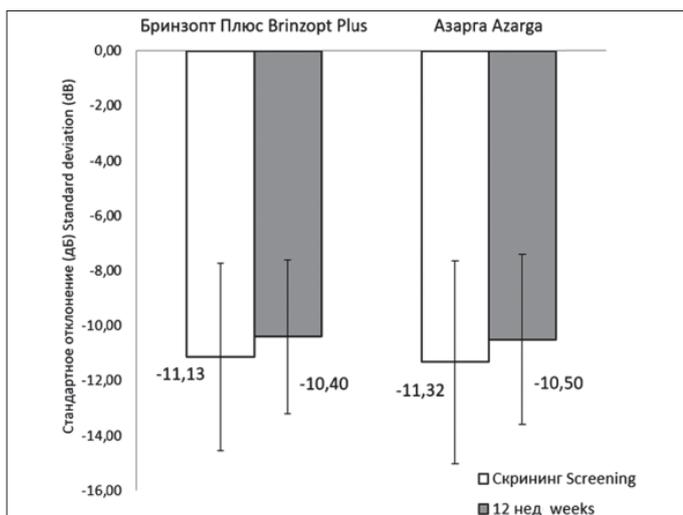


Рис. 3. Динамика средней величины стандартного отклонения (дБ)

Fig. 3. Dynamics of the average value of the standard deviation (dB)

динамика была аналогичной — сопоставимое статистически значимое снижение: с $9,56 \pm 3,40$ до $9,24 \pm 1,10$ дБ ($p < 0,05$) и с $9,14 \pm 2,10$ до $8,94 \pm 1,90$ дБ ($p < 0,05$) в группах соответственно (рис. 4). Положительная динамика периметрических индексов в обеих группах к концу срока наблюдения может быть объяснена реакцией ганглионарных клеток на существенное снижение офтальмотонуса, т. е. эффектом непрямой нейропротекции.

Динамика показателей оптической когерентной томографии. Через 12 нед в исследуемых группах зафиксирована слабopоложительная динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно): с $63,3 \pm 12,2$ до $64,5 \pm 10,5$ мкм — в основной группе и с $64,8 \pm 13,1$ до $64,5 \pm 12,7$ мкм — в контрольной группе. Значения показателя в группах статистически значимых различий не имели (рис. 5).

В основной и контрольной группах к концу наблюдения зарегистрирована сопоставимая слабopоложительная дина-

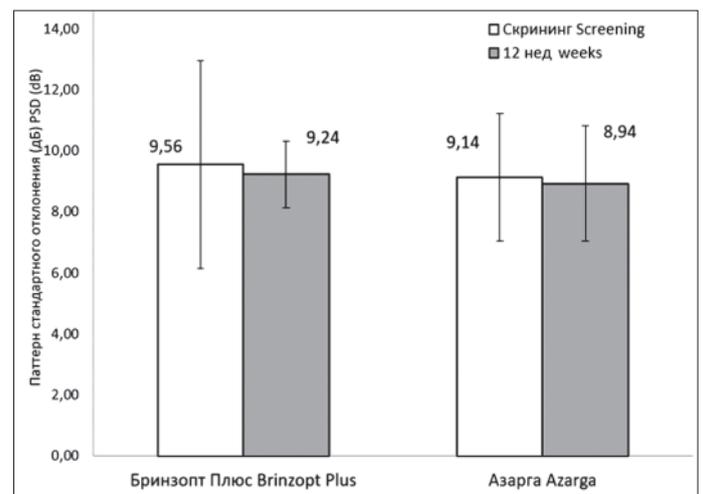


Рис. 4. Динамика среднего значения паттерна стандартного отклонения (дБ)

Fig. 4. Dynamics of the mean value of the pattern of standard deviation pattern (dB)

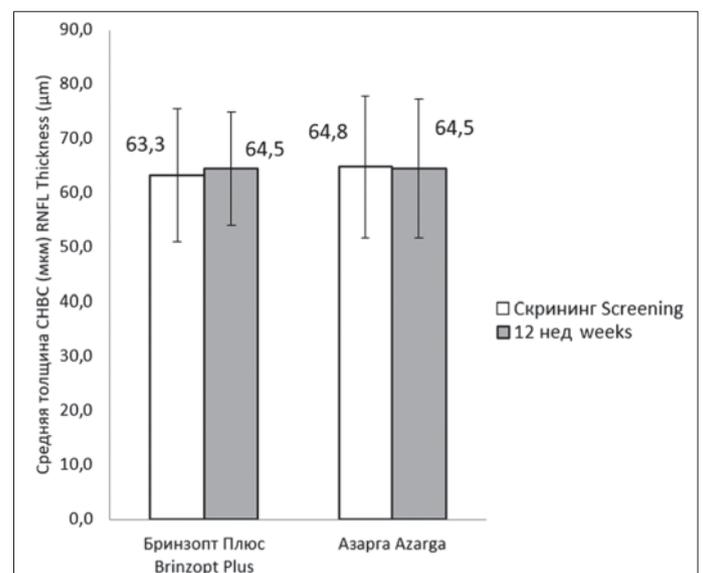


Рис. 5. Динамика средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (перипапиллярно), RNFL Thickness (мкм)

Fig. 5. Dynamics of the average thickness of the retinal nerve fiber layer (peripapillary), RNFL Thickness (μm)

мика минимальной ширины нейроретинального пояса: с $168,1 \pm 8,1$ до $175,7 \pm 7,9$ мкм и с $164,0 \pm 7,3$ до $166,5 \pm 8,0$ мкм соответственно (рис. 6). Толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки в макуле спустя 12 нед в обеих группах имела тенденцию к увеличению: с $10,6 \pm 2,3$ до $11,4 \pm 2,4$ мкм в основной и с $11,0 \pm 3,1$ до $11,2 \pm 2,8$ мкм — в контрольной. Статистически динамика показателя в группах была недостоверной, а его значения не имели статистически значимых межгрупповых различий (рис. 7).

Нежелательные явления. В основной группе зафиксировано 4 случая нежелательных явлений на 15 назначений, в контрольной — 3 случая на 15 назначений, что позволяет трактовать их частоту как сопоставимую. В этих случаях пациенты предъявляли жалобы на легкий дискомфорт в течение нескольких минут после инстилляции капель, объективно при осмотре выявляли гиперемию бульбарной конъюнктивы

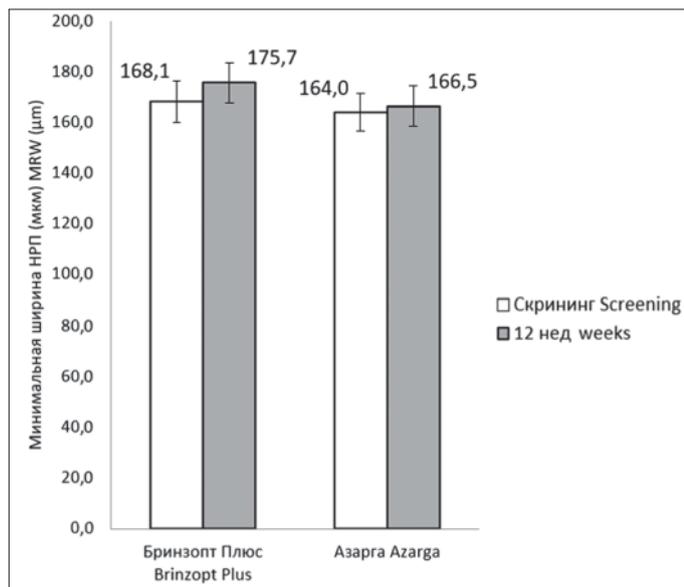


Рис. 6. Динамика минимальной ширины нейроретинального пояса, MRW (мкм)

Fig. 6. Dynamics of the minimum width of the neuroretinal rim, MRW (µm)

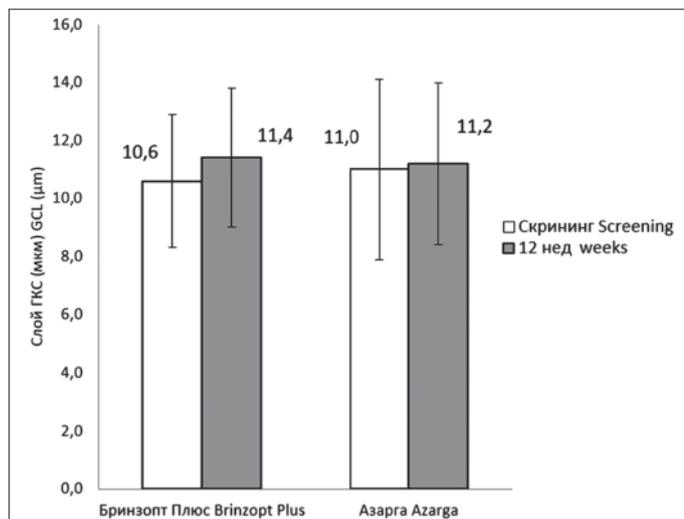


Рис. 7. Динамика толщины слоя ганглиозных клеток в макуле, GCL (мкм)

Fig. 7. Dynamics of the ganglion cell layer thickness in the macula, GCL (µm)

слабой степени на первой неделе применения препаратов. Эти нежелательные явления легко переносились пациентами и не препятствовали их повседневной деятельности. Системных нежелательных явлений в процессе динамического наблюдения не отмечено. Ни в одном случае не потребовалось отмены препаратов.

Полученные результаты позволяют характеризовать профиль безопасности двух препаратов как сопоставимо благоприятный, соответствующий данным о местном применении фиксированной комбинации 1 % бринзоламида и 0,5 % тимолола малеата, полученным ранее в многочисленных исследованиях их безопасности и эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Исследуемый комбинированный лекарственный препарат Бринзопт Плюс по гипотензивной эффективности при добавочной терапии у пациентов с ПОУГ сопоставим с оригинальным фиксированным препаратом бринзоламида и тимолола и обеспечивает снижение ВГД в среднем на 25 % от исходного значения.

2. Препарат Бринзопт Плюс характеризуется благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с оригинальным фиксированным препаратом.

Это дает основание рекомендовать дженерик фиксированной комбинации бринзоламида и тимолола Бринзопт Плюс для применения у пациентов с ПОУГ в качестве добавочной терапии к аналогам простагландинов.

Литература/References

- Delgado MF, Abdelrahman AM, Terahi M, et al. Management of glaucoma in developing countries: challenges and opportunities for improvement. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2019; 11: 591–604. doi:10.2147/CEOR.S218277
- Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014; 121 (11): 2081–90. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90 (3): 262–7. doi:10.1136/bjo.2005.081224
- Нероев В.В., Михайлова Л.А. Офтальмологическая заболеваемость в России. В кн.: Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., Тахчиди Х.П., ред. *Офтальмология. Национальное руководство.* Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018: 15–9. [Neroev V.V., Mikhailova L.A. Ophthalmic morbidity in Russia. In: *Ophthalmology. National Guidelines.* Avetisov S.E., Egorov E.A., Moshetova L.K., Takhchidi Kh.P., eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2018: 15–9 (In Russ.)].
- Peters D, Bengtsson B, Heijl A Factors associated with lifetime risk of open-angle glaucoma blindness. *Acta Ophthalmol.* 2014; 92 (5): 421–5. doi:10.1111/aos.12203
- Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации.* Москва; 2020. [Primary open angle glaucoma. Clinical Guidelines. Moscow; 2020 (In Russ.)].
- Kalouda P, Keskini C, Anastasopoulos E, Topouzis F. Achievements and limits of current medical therapy of glaucoma. *Dev Ophthalmol.* 2017; 59: 1–14. doi:10.1159/000458482
- Hommer A, Hubatsch DA, Cano-Parra J Safety and efficacy of adding fixed-combination Brinzolamide/Timolol Maleate to prostaglandin therapy for treatment of ocular hypertension or glaucoma. *J Ophthalmol.* 2015: 131970. doi:10.1155/2015/131970
- 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: 291–8. doi:10.2147/OPHTH.S16355
- Lorenz K, Rosbach K, Matt A, Pfeiffer N. Addition of a fixed combination of brinzolamide 1 % / timolol 0.5 % to prostaglandin monotherapy in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 1745–50. doi:10.2147/OPHTH.S25987
- Shimizu Y, Nakakura S, Nishiyama M, Tabuchi H, Kiuchi Y. Efficiency, safety, and patient preference of switching from dorzolamide 1 % / timolol 0.5 % to brinzolamide 1 % / timolol 0.5 % while maintaining the prostaglandin F2-alpha analog. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 475–82. doi:10.2147/OPHTH.S79680

12. Webers CA, Beckers HJ, Nuijts RM, Schouten JS. Pharmacological management of primary open-angle glaucoma: second-line options and beyond. *Drugs Aging*. 2008; 25 (9): 729–59. doi:10.2165/00002512-200825090-00002
13. Hollo G, Topouzis F, Fechtner RD. Fixed-combination intraocular pressure-lowering therapy for glaucoma and ocular hypertension: advantages in clinical practice. *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15 (12): 1737–47. doi:10.1517/14656566.2014.936850
14. Hommer A, Hubatsch DA, Cano-Parra J. Safety and efficacy of adding fixed-combination Brinzolamide/Timolol Maleate to prostaglandin therapy for treatment of ocular hypertension or glaucoma. *J Ophthalmol*. 2015: 131970. doi:10.1155/2015/131970
15. Konstas AG, Hollo G, Haidich AB, et al. Comparison of 24-hour intraocular pressure reduction obtained with brinzolamide/timolol or brimonidine/timolol fixed-combination adjunctive to travoprost therapy. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013; 29 (7): 652–7. doi:10.1089/jop.2012.0195
16. Инструкция по медицинскому применению препарата Азарга. [Instruction for Azarga medical using. (In Russ.)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=19efb292-37fc-4218-9446-bbe9f285a614 (accessed 20.01.2023).
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Бринзопт Плюс. [Instruction for Brinzopt Plus medical using (In Russ.)]. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=cea045f4-a085-4630-9ee5-9d99cebd2c3e (accessed 20.01.2023).
18. Об обращении лекарственных средств. Федеральный закон. 12.04.2010 № 61-ФЗ (с изм. 11.06.2021). [On the Circulation of Medicines. Federal Law. 12.04.2010 № 61-FZ (with change 11/06/2021) (In Russ.)]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/
19. Решение совета Евразийской экономической комиссии «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» от 03.11.2016 № 78 (ред. от 23.04.2021); (с изм. и доп., вступ. в силу с 06.10.2021). [Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission “On the Rules for Registration and Expertise of Medicines for Medical Use” of 03.11.2016 № 78 (ed 23.04.2021); (changed and supplemented 06.10.2021) (In Russ.)]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_207379/

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров — концепция исследования, анализ литературы, финальное одобрение статьи; О.М. Калинина, А.Н. Журавлева, О.М. Филиппова, Л.В. Якубова — сбор, обработка и анализ данных, написание и редактирование текста; Л.В. Василенкова, С.М. Косакян, О.И. Маркелова — сбор, обработка и анализ данных.

Authors' contribution: S.Yu. Petrov — concept of the study, literature analysis, final approval of the article; O.M. Kalinina, A.N. Zhuravleva, O.M. Filippova, L.V. Yakubova — data collection, processing and analysis, writing and editing of the article; L.V. Vasilenkova, S.M. Kosakyan, O.I. Markelova — data collection, processing and analysis.

Поступила: 08.02.2023. Переработана: 28.02.2023. Принята к печати: 01.03.2023
Originally received: 08.02.2023. Final revision: 28.02.2023. Accepted: 01.03.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «НМИЦ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы
Ольга Михайловна Калинина — канд. мед. наук, заведующая отделением глаукомы

Лия Вагизовна Якубова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы

Србуи Мкртумовна Косакян — канд. мед. наук, врач-офтальмолог отдела глаукомы

Любовь Васильевна Василенкова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы

Ольга Маратовна Филиппова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы

Анастасия Николаевна Журавлева — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы

Оксана Игоревна Маркелова — врач-офтальмолог, аспирант отдела глаукомы

Для контактов: Сергей Юрьевич Петров,
glaucomatosis@gmail.com

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

Sergey Yu. Petrov — Dr. of Med. Sci., head of glaucoma department

Olga M. Kalinina — Cand. of Med. Sci., head of glaucoma unit

Lia V. Yakubova — Cand. of Med. Sci., senior researcher, glaucoma department

Srbui M. Kosakyan — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, glaucoma department

Ljubov V. Vasilenkova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department

Olga M. Filippova — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department

Anastasia N. Zhuravleva — Cand. of Med. Sci., researcher, glaucoma department

Oksana I. Markelova — PhD student, glaucoma department

Contact information: Sergey Yu. Petrov,
glaucomatosis@gmail.com