

Анализ эффективности перевода пациентов с открытоугольной глаукомой на терапию бесконсервантной фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы и аналога простагландина

С.А. Коротких^{1, 2}, Г.В. Жиборкин² ✉, А.С. Козлова¹, Е.С. Князева², А.С. Шамкин¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия

² ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ул. Карла Маркса, д. 22а, Екатеринбург, 620026, Россия

Цель работы — проанализировать эффективность перевода пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на терапию бесконсервантной фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы и аналога простагландина. **Материал и методы.** В исследовании принимали участие 58 пациентов (24 мужчины и 34 женщины) возрасте $61,2 \pm 7,1$ года с ПОУГ II–III стадии и степенью компенсации а-в (по классификации Нестерова — Бунина), разделенные на три группы. Исходно пациенты 1-й группы (22 человека, 30 глаз) получали монотерапию β -адреноблокатором (тимолол), 2-й группы (20 человек, 27 глаз) — монотерапию оригинальным препаратом аналога простагландина (латанопрост), 3-й группы (16 человек, 19 глаз) — терапию оригинальным препаратом — фиксированной комбинацией β -адреноблокатора (тимолол) и аналога простагландина (латанопрост). Всем пациентам была назначена гипотензивная терапия бесконсервантной фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы (дорзоламид) и аналога простагландина (латанопрост) — препаратом Дорзопрост по стандартной схеме. Оценивались динамика внутриглазного давления (ВГД), периметрических индексов, морфометрических показателей зрительного нерва, переносимость препарата в отношении влияния на глазную поверхность и безопасность в отношении потенциальных системных побочных эффектов. **Результаты.** Через 1 мес терапии ВГД достоверно снизилось на 7,5 мм рт. ст. (32 % от начальных значений) у пациентов 1-й группы, на 3,7 мм рт. ст. (19 %) — 2-й группы, на 1 мм рт. ст. (5 %) — 3-й группы. На 3-м и 6-м месяце отмечена стабилизация гипотензивного эффекта относительно предыдущего контрольного измерения (1 мес) во всех трех группах. Зарегистрировано отсутствие прогрессирования глаукомной оптической нейрооптикопатии по данным морфометрии зрительного нерва и по значениям периметрических индексов, отсутствие местных и системных нежелательных эффектов терапии, которые могли бы повлиять на compliance к лечению. **Заключение.** Препарат Дорзопрост продемонстрировал высокую гипотензивную эффективность при переводе на него пациентов с различных схем базовой терапии; он может быть препаратом выбора для пациентов с симптомами кератоконъюнктивального кератоза и сопутствующей органной патологией, требующей приема системных β -адреноблокаторов.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; β -адреноблокаторы; ингибитор карбоангидразы; аналог простагландина, дорзопрост

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Для цитирования: Коротких С.А., Жиборкин Г.В., Козлова А.С., Князева Е.С., Шамкин А.С. Анализ эффективности перевода пациентов с открытоугольной глаукомой на терапию бесконсервантной фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы и аналога простагландина. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (3): 41-6. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-41-46>

The effectiveness of transferring patients with open-angle glaucoma to therapy with a preservative-free fixed combination of a carbonic anhydrase inhibitor and a prostaglandin analogue

Sergey A. Korotkikh^{1, 2}, Gleb V. Zhiborkin² ✉, Alina S. Kozlova¹, Elena S. Knyazeva², Alexey S. Shamkin¹

¹ Ural State Medical University, 3, Repin St., Russia, Yekaterinburg, 620028, Russia

² Institute of Medical Cellular Technologies, 22a, Karl Marx St., Yekaterinburg, 620026, Russia
oeb111@mail.ru

Purpose: to analyze the effectiveness of transferring open-angle glaucoma patients to therapy with a preservative-free fixed combination of a carbonic anhydrase inhibitor and a prostaglandin analogue. **Material and methods.** The study involved 58 people (24 men and 34 women), averagely aged 61.2 ± 7.1 , diagnosed with stages II–III POAG and degree of compensation a-b (according to the Nesterov-Bunin classification). The patients were divided into three groups. Initially, Group 1 (22 people, 30 eyes) had received monotherapy with a beta-blocker (timolol), Group 2 (20 people, 27 eyes) had received monotherapy with the original prostaglandin analogue drug (latanoprost), and Group 3 (16 person, 19 eyes) had had therapy with the original drug, namely a fixed combination of a beta-blocker (timolol) and a prostaglandin analogue (latanoprost). All patients were prescribed antihypertensive therapy with a fixed combination of a carbonic anhydrase inhibitor (dorzolamide) and a prostaglandin analogue (latanoprost) — the drug Dorzoprost, which was administered according to the standard regimen. We assessed the dynamics of intraocular pressure (IOP), perimetric indices, morphometric indicators of the optic nerve, tolerability of the drug regarding the effect on the ocular surface and safety regarding potential systemic side effects. **Results.** After 1 month of therapy, IOP significant decreased by 7.5 mm Hg (32 % of the initial value) in Group 1, by 3.7 mm Hg (19 %) in Group 2, and by 1 mm Hg (5 %) in Group 3. At month 3 and month 6, the hypotensive effect stabilized with respect to the previous control measurements (taken at 1 month) in all three groups. The morphometry of the optic nerve and the dynamics of perimetric indices showed no progression of glaucomatous optic neural opticopathy and no local or systemic undesirable effects of the therapy that could affect the compliance of the treatment. **Conclusion.** The Dorzoprost drug has demonstrated a high hypotensive efficiency when transferring patients from various basic therapy regimens and can be considered the drug of choice for patients with symptoms of keratoconjunctival xerosis and concomitant organ pathology requiring the use of systemic β -blockers.

Keywords: primary open-angle glaucoma; β -blockers; carbonic anhydrase inhibitor; prostaglandin analogue; dorzoprost

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Korotkikh S.A., Zhiborkin G.V., Kozlova A.S., Knyazeva E.S., Shamkin A.S. The effectiveness of transferring patients with open-angle glaucoma to therapy with a preservative-free fixed combination of a carbonic anhydrase inhibitor and a prostaglandin analogue. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (3): 41-6 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-3-41-46>

Медико-социальное значение глаукомы определяется ее ведущей ролью в формировании слабовидения и неизлечимой слепоты [1]. Одним из ключевых факторов развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является повышение уровня внутриглазного давления (ВГД). Контроль уровня ВГД способствует значительному снижению скорости и степени прогрессирования заболевания [2]. Несмотря на успехи лазерной и инцизионной хирургии, основным способом снижения ВГД при глаукоме остается фармакотерапия [3].

Среди противоглаукомных средств в тройку лидеров входят β -адреноблокаторы (БА) (56 %), аналоги простагландинов (PG) (21 %) и ингибиторы карбоангидразы (12 %). Монопрепараты имеют преимущество перед фиксированными комбинациями — приблизительно 75 и 25 % соответственно [4]. Лечение обычно начинают с одного препарата местного действия, а переход на другой препарат целесо-

образен в том случае, если не удастся достичь целевого ВГД. Комбинированное лечение требуется, если посредством монотерапии не удастся добиться целевого ВГД или поддерживать его уровень, а также в случае прогрессирования дефектов полей зрения [5]. Тимолол является местным неселективным БА, который ингибирует секрецию водянистой влаги, снижая ВГД примерно на 25 %, что достигается за счет уменьшения β -адренергического тонуса и вазоконстрикции цилиарных артерий. Дорзоламид — местный ингибитор карбоангидразы, снижает ВГД примерно на 18 % путем блокирования фермента карбоангидразы на уровне цилиарного тела [6]. Кроме того, дорзоламид, по данным некоторых авторов, усиливает микроциркуляцию в сетчатке [7, 8]. Другая группа гипотензивных средств — аналоги простагландинов — составляет большую группу соединений с различным действием на сосудистый тонус. PG I2 и E2 являются сильнодействующими вазодилататорами, в то вре-

мя как другие PG — F_{2α} сужают артерии [9]. Лечение ПОУГ связано с необходимостью постоянного применения местных гипотензивных препаратов.

Большинство пациентов с глаукомой — лица пожилого и старческого возраста. Подавляющая их часть страдает сопутствующими хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, что требует постоянной системной антигипертензивной и антиангинальной терапии [10, 11]. Как известно, для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) кардиологами часто назначаются пероральные формы селективных БА. Следует отметить, что препараты фармакологической группы БА обладают целым рядом серьезных побочных эффектов, не зависящих от способа их применения (инстилляций в конъюнктивальную полость, пероральный прием). В частности, системные побочные эффекты БА со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются сосудистой гипотензией, брадикардией, расстройствами сердечной проводимости разной степени тяжести, вплоть до летальных исходов [12, 13]. Со стороны дыхательной системы побочными реакциями являются бронхоспазм, вплоть до диспноэ, провоцирование и учащение приступов бронхиальной астмы [14, 15]. Наиболее выражены побочные эффекты при применении неселективных БА. По данным исследования Е.Э. Филимоновой и соавт. [16], частота побочных реакций у пациентов с ПОУГ на прием системных и местных БА оказалась высокой и составила 82 % при сочетанном применении системных и местных БА (ПОУГ на фоне системной сосудистой патологии), 36 % — при местном применении БА (ПОУГ без системной сосудистой патологии), 30 % — при их системном применении (системная сосудистая патология без глаукомы).

Таким образом, поиск новых эффективных препаратов для лечения глаукомы становится приоритетной задачей офтальмологов и фармацевтических компаний. В 2023 г. в России была зарегистрирована новая оригинальная фиксированная комбинация 2 % дорзоламида и 0,005 % латанопроста — препарат Дорзопрост, капли глазные (К.О. Ром-фарм Компани С.Р.Л., Румыния). Важной характеристикой препарата является отсутствие в составе консерванта бензалкония хлорида и наличие увлажняющего компонента — гипромеллозы. Показанием к применению препарата является снижение повышенного ВГД у пациентов с ПОУГ или офтальмогипертензией при недостаточной эффективности местных аналогов PG или ингибиторов карбоангидразы.

ЦЕЛЬ работы — проанализировать эффективность перевода пациентов с ПОУГ на терапию бесконсервантной фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы и аналога PG — препарата Дорзопрост.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 58 пациентов, из них 24 мужчины и 34 женщины, в возрасте $61,2 \pm 7,1$ года с диагнозом ПОУГ II–III стадии и степенью компенсации а-в (по классификации Нестерова — Бунина), разделенные на три группы. Исходно в 1-й группе (22 человека, 30 глаз) пациенты получали монотерапию БА (тимолол), во 2-й группе (20 человек, 27 глаз) — монотерапию оригинальным препаратом аналога PG (латанопрост), в 3-й группе (16 человек, 19 глаз) — терапию оригинальным препаратом — фиксированной комбинацией БА (тимолол) и аналога PG (латанопрост).

Всем пациентам назначалась гипотензивная терапия фиксированной комбинацией ингибитора карбоангидразы (дорзоламид) и аналога PG (латанопрост) — препаратом

Дорзопрост по стандартной схеме 1 капля в сутки. Основанием для перевода на терапию препаратом Дорзопрост в 1-й и 2-й группах являлось недостижение толерантного ВГД на предшествующей гипотензивной терапии, а в 3-й группе — эпизоды острой сердечно-сосудистой патологии в анамнезе и/или системный прием селективных БА.

Критериями исключения из исследования считали хирургию катаракты или глаукомы в предшествующие исследованию 3 мес, системную терапию глюкокортикоидными в предшествующие исследованию 3 мес или во время исследования, глазные заболевания, ведущие к прогрессирующему снижению зрительных функций, индивидуальную непереносимость препарата. Распределение пациентов по стадиям глаукомы и уровню компенсации ВГД позволило считать исследуемые группы клинически однородными. Уровень ВГД определяли бесконтактным методом с помощью Icare ic 100 (Финляндия). При проведении биомикроскопии оценивался уровень гиперемии по 4-балльной шкале (0 — отсутствие, 1 — следовая, 2 — легкая, 3 — умеренная, 4 — выраженная), а также другие местные побочные эффекты терапии.

Для оценки клинически значимых морфометрических параметров зрительного нерва и клеток внутренних слоев сетчатки в динамике применяли метод оптической когерентной томографии (ОКТ) на оптическом когерентном томографе RTVue-100 (Optovue, США). Оценивалась средняя толщина зрительных волокон в перипапиллярной зоне и средняя толщина комплекса ганглиозных клеток.

Статическая периметрия проводилась с использованием анализатора поля зрения Humphrey Field Analyzer 3 (HFA3, Германия), тест 30-2 (76 точек). Определяли стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD).

Для определения объективных показателей синдрома сухого глаза (ССГ) оценивали уровень слезопродукции с помощью пробы Ширмера, время разрыва слезной пленки (проба Норна). Во время исследования пациенты не меняли терапию ССГ в случае, если применяли увлажняющие препараты ранее. Исследование уровня гиперемии конъюнктивы и тесты на ССГ проводились до измерения ВГД.

Уровень ВГД определяли на старте и через неделю, 1, 3 и 6 мес от начала исследования. Динамика уровня ВГД оценивалась в мм рт. ст. и процентах от исходного уровня ВГД. Показатели периметрии, морфометрии зрительного нерва, тестов на ССГ определялись на старте исследования и далее в динамике через 1, 3 и 6 мес от начала исследования. Основанием для оценки переносимости препарата являлись жалобы пациента и объективные данные. Переносимость оценивалась на протяжении всего исследования, при возникновении любых нежелательных явлений назначалась внеплановая явка пациента для оценки состояния и принятия решения о коррекции терапии.

Статистический анализ результатов проведен с помощью программы Microsoft Excel. Использовались методы параметрической статистики. Определяли средние значения показателей и стандартную ошибку. Для выборок, отвечающих закону нормального распределения, значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Различия признавались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень ВГД на старте исследования в 1-й группе составлял $23,7 \pm 3,1$ мм рт. ст., во 2-й группе — $19,5 \pm 1,7$ мм рт. ст., в 3-й группе — $18,8 \pm 1,1$ мм рт. ст. На 1-й неделе наблюдения в 1-й группе получено досто-

верное снижение ВГД на 6,6 мм рт. ст. (28 %) от исходного уровня. Во 2-й и 3-й группах при переходе пациентов на терапию препаратом Дорзопрост с первоначальной терапии было получено дополнительное снижение ВГД от исходных значений на 3,2 мм рт. ст. (16,5 %) и 1,1 мм рт. ст. (6 %) соответственно. К 1-му месяцу по сравнению с результатом 1-й недели терапии получено дополнительное достоверное снижение ВГД на 0,9 мм рт. ст. (5 %) у пациентов 1-й группы, на 0,5 мм рт. ст. (3 %) во 2-й группе и стабилизация гипотензивного эффекта в 3-й группе. На 3-м и 6-м месяце отмечена стабилизация гипотензивного эффекта относительно предыдущего контрольного измерения (1 мес) во всех трех группах. На каждом этапе обследования во всех группах отмечено высокодостоверное ($p < 0,001$) значительное снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем (табл. 1). Процент снижения ВГД при переводе пациентов на терапию дорзопростом соответствовал результатам ранее проведенных исследований других авторов, за исключением динамики в 3-й группе. Снижение ВГД при переводе с комбинированного препарата (БА и аналог PG) на терапию комбинацией ингибитора карбоангидразы и аналога PG ранее описан не был. Поскольку механизм действия БА

и ингибитора карбоангидразы сходен, мы считаем, что полученное дополнительное снижение давления может быть обусловлено как повышением комплаенса к вновь назначенной терапии (больные были заинтересованы в подборе терапии, не содержащей в составе антагониста β -рецептора, а также в подборе им бесконсервантной терапии) [17], так и возможным эффектом тахифилаксии к ранее назначенному лечению, обусловленному гиперэкспрессией β -рецепторов [18]. Представляется актуальным дальнейшее прицельное изучение комплаенса в указанных группах для оценки его потенциального влияния на целевые цифры ВГД.

Отмечена положительная динамика морфометрических показателей диска зрительного нерва (ДЗН) во всех трех группах по показателям средней толщины зрительных волокон в перипапиллярной зоне и средней толщины комплекса ганглиозных клеток с тенденцией к повышению достоверности данных к 6 мес терапии, что может быть обусловлено прямым (активация рецепторов на клеточном уровне) и косвенным (декомпрессионный эффект гипотензивной терапии, сосудистое и антиоксидантное органотропное действие) механизмами нейропротекции комбинации молекул аналога PG и ингибитора карбоангидразы (табл. 2).

Таблица 1. Динамика истинного ВГД (мм рт. ст.) у пациентов обследованных групп, $M \pm m$
Table 1. Dynamics of intraocular pressure (mm Hg) in the treatment groups of patients, $M \pm m$

Группа Group	Исходно Baseline	1 неделя 1 week	1 мес 1 month	3 мес 3 months	6 мес 6 months
1	23,7 $\pm$ 3,1	17,1 $\pm$ 2,2*	16,2 $\pm$ 2,4*	16,5 $\pm$ 2,2*	16,4 $\pm$ 2,7*
2	19,5 $\pm$ 1,7	16,3 $\pm$ 1,5*	15,8 $\pm$ 1,2*	15,9 $\pm$ 1,2*	15,9 $\pm$ 1,5*
3	18,8 $\pm$ 1,1	17,7 $\pm$ 1,0*	17,9 $\pm$ 0,7*	17,7 $\pm$ 0,7*	17,8 $\pm$ 1,3*

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,001$.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0.001$.

Таблица 2. Динамика морфометрических показателей зрительного нерва и комплекса ганглиозных клеток у пациентов обследованных групп, $M \pm m$
Table 2. Dynamics of morphometric parameters of optic nerve and ganglion cells complex of examined patients, $M \pm m$

Показатель Parameter	Группа Group											
	1				2				3			
	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month
Avg. RNFL	72,4 $\pm$ 3,0	72,6 $\pm$ 3,2	72,9 $\pm$ 2,7*	74,1 $\pm$ 1,7**	71,5 $\pm$ 3,1	71,7 $\pm$ 2,8	72,7 $\pm$ 2,5*	73,2 $\pm$ 2,0**	71,7 $\pm$ 2,5	71,9 $\pm$ 1,8	72,5 $\pm$ 1,5	73,0 $\pm$ 1,1*
Avg. GCC	73,1 $\pm$ 4,1	73,5 $\pm$ 4,0	74,5 $\pm$ 3,1*	76,0 $\pm$ 2,8**	72,1 $\pm$ 3,8	72,5 $\pm$ 3,6	72,9 $\pm$ 3,1	73,7 $\pm$ 3,0*	72,5 $\pm$ 2,0	72,3 $\pm$ 2,6	72,9 $\pm$ 2,2	73,3 $\pm$ 2,6*

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0.05$, ** — $p < 0.01$.

Таблица 3. Динамика функциональных проб на ССГ у пациентов обследованных групп, $M \pm m$
Table 3. Dynamics of functional tests of Dry Eye Syndrome, $M \pm m$

Проба Test	Группа Group											
	1				2				3			
	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month	исх. baseline	1 мес 1 month	3 мес 3 month	6 мес 6 month
Ширмера, мм Shirmer, mm	9,1 $\pm$ 1,2	10,0 $\pm$ 2,0	11,4 $\pm$ 3,6	10,5 $\pm$ 3,0	12,5 $\pm$ 2,5	12,0 $\pm$ 4,1	12,7 $\pm$ 2,1	12,5 $\pm$ 2,7	8,9 $\pm$ 2,1	9,2 $\pm$ 3,0	9,0 $\pm$ 2,5	9,6 $\pm$ 3,2
Норна, с Norn, s	6,5 $\pm$ 3,2	7,8 $\pm$ 2,5	10,0 $\pm$ 2,0*	11,7 $\pm$ 2,5*	8,0 $\pm$ 3,1	9,5 $\pm$ 3,0	12,1 $\pm$ 2,5*	12,3 $\pm$ 2,7*	7,7 $\pm$ 4,0	8,1 $\pm$ 3,0	13,1 $\pm$ 3,0*	12,8 $\pm$ 2,5*

Примечание. * — различие с исходным значением достоверно, $p < 0,05$.

Note. * — significant difference with baseline, $p < 0.05$.

Периметрические индексы MD и PSD на старте исследования составили соответственно $-9,65 \pm 2,40$ и $8,15 \pm 2,70$ у пациентов 1-й группы, $-9,04 \pm 1,75$ и $8,10 \pm 2,04$, $-8,57 \pm 2,01$ и $7,42 \pm 1,50$ у пациентов 2-й и 3-й групп. К 6 мес индексы составили $-9,05 \pm 2,60$ и $7,80 \pm 2,20$, $-9,00 \pm 1,80$ и $8,03 \pm 2,30$, $-8,62 \pm 2,10$ и $7,48 \pm 1,70$ у пациентов 1, 2 и 3-й групп соответственно. Отмечена достоверная положительная динамика ($p < 0,05$) по индексам MD и PSD к 6 мес исследования у пациентов 1-й группы, отсутствие значимой динамики (стабилизация индексов) у пациентов 2-й и 3-й групп. При этом ни у одного из пациентов тренд изменения указанных индексов не превышал допустимых нормальных значений.

В таблице 3 приведены данные функциональных проб на ССГ. Отмечена достоверная положительная динамика по данным пробы Норна к 3 и 6 мес терапии во всех трех группах, что свидетельствует о положительном влиянии перевода на бесконсервантную терапию на стабильность слезной пленки. Не выявлено однозначных достоверных тенденций влияния препарата на динамику слезопродукции по результатам пробы Ширмера.

Побочные эффекты, переносимость. В ходе исследования отмечено 4 случая гиперемии конъюнктивы легкой степени выраженности у пациентов 1-й группы, что трактовалось как реакция на впервые назначенный препарат, содержащий в составе аналог PG, не повлияло на комплаенс и имело тенденцию к купированию симптоматики (полному или до уровня следовой гиперемии) к 1 мес терапии, не потребовав дополнительного назначения увлажняющей протекторной терапии.

В ходе исследования не выявлено нежелательных реакций со стороны основных систем органов или эпизодов обострения хронической органной патологии ни у одного из пациентов на всех сроках наблюдения.

Не отмечено случаев нарушения комплаенса, которые могли бы повлиять на достоверность динамики ВГД и зрительных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фиксированная комбинация ингибитора карбоангидразы и аналога PG — препарат Дорзопрост в качестве бесконсервантной гипотензивной монотерапии у больных с ПОУГ продемонстрировал высокую эффективность с точки зрения гипотензивного эффекта при переводе пациентов с различных схем базовой терапии. Отмечен благоприятный профиль в отношении влияния на состояние слезной пленки и отсутствие побочных эффектов со стороны основных органов и систем, что потенциально должно способствовать повышению комплаенса к терапии у пациентов, имеющих симптоматику кератоконъюнктивального ксероза, а также принимающих системные БА по поводу сопутствующей органной патологии. Таким образом, препарат может быть рекомендован к применению при необходимости перевода пациентов с тимололсодержащей терапии глаукомы, а также при недостаточности монотерапии тимололом или аналогом простагландинов ряда.

Литература/References

1. Рожко Ю.И., Глушнев И.А., Ребенко Н.А., Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Инновационные подходы к лечению глаукомы (обзор оригинальных изобретений). *Национальный журнал Глаукома*. 2021; 20 (2): 72–80. [Razhko Yu.I., Glushnev I.A., Rebenok N.A., Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. Novel approaches to glaucoma treatment (review of patents). *Natsional'nyy zhurnal Glaukoma*. 2021; 20 (2): 72–80 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2021-20-2-72-80>

2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology*. 2002; 120 (10): 1268–79.
3. Schwartz K, Budenz D. Current management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004 Apr; 15 (2): 119–26. doi: 10.1097/00055735-200404000-00011
4. Дерглагова Ю.С. Анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов для лечения глаукомы. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2021; 1: 38–40. [Derglagova Yu.S. Analysis of the pharmaceutical market of drugs for glaucoma treatment. *Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2021; 1: 38–40 (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-farmatsevticheskogo-rynka-lekarstvennyh-preparatov-dlya-lecheniya-glaukomy>
5. Hoeyng PF, van Beek LM. Pharmacological therapy for glaucoma: a review. *Drugs*. 2000 Mar; 59 (3): 411–34. doi: 10.2165/00003495-200059030-00003
6. Ловпаче Д.Н., Аракелян М.А., Рамазанова К.А. Гипотензивная эффективность, переносимость и безопасность препаратов тимолол 0,5%, дорзопт 2%, комбинации тимолол 0,5% и дорзопт 2% в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал*. 2011; 4 (1): 40–3. [Lovpache D.N., Arakelyan M.A., Ramazanova K.A. Hypotensive efficacy, tolerability and safety of timolol 0.5%, dorzopt 2%, combination of timolol 0.5% and dorzopt 2% in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Russian ophthalmologic journal*. 2011; 4 (1): 40–3 (In Russ.)].
7. Fuchsjdger-Mayrl G, Wally B, Rainer G, et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol*. 2005 Oct; 89 (10): 1293–7. doi: 10.1136/bjo.2005.067637
8. Siesky B, Harris A, Brizendine E, et al. Literature review and meta-analysis of topical carbonic anhydrase inhibitors and ocular blood flow. *Survey of Ophthalmology*. 2009; 54 (1): 33–46. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2008.06.00210>
9. Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. *Ophthalmology*. 1995; 102 (12): 1743–52. doi:https://doi.org/10.1016/S0161-6420(95)30798-1
10. Агафонова Т.Ю., Собянин Н.А., Гаврилова Т.В. Прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы при сахарном диабете 2-го типа: проблемы коморбидности. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 1: 22–5. [Agafonova T.Yu., Sobyenin N.A., Gavrilova T.V. Progression of primary openangle glaucoma in type 2 diabetes: comorbidity issue. *RMJ. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2017; 1: 22–5 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21689/2311-7729-2017-1-22-25>
11. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Нефедова Д.М. Сосудистые факторы риска развития открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2008; (2): 68–70. [Astakhov Yu.S., Akopov E.L., Nefedova D.M. Vascular risk factors in primary open-angle glaucoma. *RMJ. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2008; 2: 68–70 (In Russ.)].
12. Киселева О.А., Косакян С.М., Якубова Л.В., Василенкова Л.В. Лекарственные взаимодействия антиглаукомных препаратов на фоне общих хронических заболеваний. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016; 1: 16–9. [Kiseleva O.A., Kosakyan S.M., Yakubova L.V., Vasilenkova L.V. Interaction of antiglaucomatous drugs in patients with chronic concomitant diseases. *RMJ. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2016; 1: 16–9 (In Russ.)].
13. Сычев Д.А., Мошетова Л.К. Клинико-фармакологические аспекты сочетанной патологии: сердечно-сосудистые заболевания и глаукома. *Национальный журнал Глаукома*. 2014; 2: 99–104. [Sychev D.A., Moshetova L.K. Clinical and pharmacological aspects of combined pathology: cardiovascular diseases and glaucoma. *Natsional'nyy zhurnal Glaukoma*. 2014; 2: 99–104 (In Russ.)].
14. Коган М.П., Новикова В.В., Сорокин Е.Л., Егоров В.В. Частота и структура сахарного диабета среди пациентов Хабаровского филиала ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза», особенности их отбора и подготовки для офтальмохирургических вмешательств. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2010; 4: 39–43. [Kogan M.P., Novikova V.V., Sorokin E.L., Egorov V.V. The frequency and structure of diabetes mellitus among patients of the Khabarovsk branch of the Federal State Institution MNTK “Eye Microsurgery”, the specifics of their selection and preparation for ophthalmosurgery. *Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka*. 2010; 4: 39–43 (In Russ.)].
15. Коган М.П., Новикова В.В., Уткин С.И., Егоров В.В., Сорокин Е.Л. Оценка степени тяжести соматического состояния пациентов с сахарным диабетом 2-го типа перед выполнением офтальмохирургического вмешательства и особенности их предоперационной подготовки. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2013; 4: 139–44. [Kogan M.P., Novikova V.V., Utkin S.I., Egorov V.V., Sorokin E.L. Assessment of severity of somatic condition of patients with type 2 diabetes mellitus before performing ophthalmic surgery and features of their preoperative preparation. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; 4: 139–44 (In Russ.)].

16. Филимонова Е.Э., Сорокин Е.Л., Есина М.А., Павлющенко Л.В. Применение β-адреноблокаторов у пациентов с глаукомой, возможности прогнозирования и минимизации риска побочных эффектов (обзор литературы). *Современные технологии в офтальмологии*. 2020; 2: 225–32. [Filimonova E.E., Sorokin E.L., Esina M.A., Pavlyushchenko L.V. The use of β-blockers in patients with glaucoma, the possibility of predicting and minimizing the risk of side effects (literature review). *Modern Technologies in Ophthalmology*. 2020; 2: 225–32 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-1-225-232>
17. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Завадский П.Ч. и др. Приверженность гипотензивной терапии при глаукоме: мнение пациентов о ключевых факторах низкой степени комплаенса. Результаты многоцентрового интерактивного научно-аналитического исследования. *Национальный журнал глаукома*. 2020; 19 (3): 12–21. [Korneeva A.V., Kuroyedov A.V., Zavadsky P.Ch., et al. Adherence to antihypertensive therapy for glaucoma: patients' opinions about the key factors of low compliance. Results of a multicenter interactive scientific and analytical study. *Natsional'nyy zhurnal Glaukoma*. 2020; 19 (3): 12–21 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.03.02>
18. Watson PA. 7 year prospective comparative study of three topical β-blockers in the management of primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2001Aug; 85 (8): 962–8. doi: 10.1136/bjo.85.8.962

Вклад авторов в работу: С.А. Коротких — разработка концепции исследования; Г.В. Жиборкин — дизайн исследования, анализ данных, написание статьи; А.С. Козлова, А.С. Шамкин — проведение исследований, сбор и анализ данных, написание статьи; Е.С. Князева — анализ данных, редактирование статьи.

Authors' contribution: S.A. Korotkikh — study development and concept; G.V. Zhiborkin — study design, data analysis, article writing; A.S. Kozlova, A.S. Shamkin — conducting research, data collection and analysis, writing of the article; E.S. Knyazeva — data analysis, editing of the article.

Поступила: 06.07.2024. Переработана: 16.07.2024. Принята к печати: 17.07.2024

Originally received: 06.07.2024. Final revision: 16.07.2024. Accepted: 17.07.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, Екатеринбург, 620028, Россия

² ГАОУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий», ул. Карла Маркса, д. 22а, Екатеринбург, 620026, Россия

Сергей Александрович Коротких — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии¹, старший научный сотрудник²

Глеб Вадимович Жиборкин — младший научный сотрудник²

Алина Сергеевна Козлова — аспирант, кафедра офтальмологии¹

Елена Степановна Князева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий²

Алексей Сергеевич Шамкин — ассистент кафедры офтальмологии¹

Для контактов: Глеб Владимирович Жиборкин,
oeb111@mail.ru

¹ Ural State Medical University, 3, Repin St., Russia, Yekaterinburg, 620028, Russia

² Institute of Medical Cellular Technologies, 22a, Karl Marx St., Yekaterinburg, 620026, Russia

Sergey A. Korotkikh — Dr. of Med. Sci., professor, head of chair of ophthalmology¹, senior researcher²

Gleb V. Zhiborkin — junior researcher²

Alina S. Kozlova — PhD student, chair of ophthalmology¹

Elena S. Knyazeva — Cand. of Med. Sci., senior researcher, laboratory of anti-age technologies²

Alexey S. Shamkin — assistant of chair of ophthalmology¹

For contacts: Gleb V. Zhiborkin,
oeb111@mail.ru