

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-34-40>



Эффективность и безопасность 0,1 % бримонидина в качестве стартовой монотерапии и при добавлении к комбинированной терапии глаукомы

Е.Д. Семенов[✉], А.А. Антонов, Х. Хдери, Т.М. Агаджанян

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолимо, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

Цель работы — оценить эффективность и безопасность препарата Сантабрим® в качестве стартовой монотерапии и при добавлении к комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Материал и методы.** Исследование проведено на 60 пациентах (60 глаз) с начальной или развитой ПОУГ с умеренно повышенным уровнем внутриглазного давления (ВГД). Средний возраст пациентов составил 63,4 года. В 1-й группе пациентам (30 глаз) был назначен Сантабрим® в режиме инстилляций 2 раза в сутки в качестве стартовой монотерапии. Во 2-й группе пациентов (30 глаз) использовали Сантабрим® 2 раза в сутки в качестве третьего препарата. Для анализа гипотензивного эффекта сравнивали данные роговично-компенсированного ВГД на первом визите и через 1 мес после назначения или усиления местного гипотензивного режима. Безопасность применения Сантабрима® в двух группах пациентов оценивали по результатам окрашивания роговицы флюоресцеином, по степени гиперемии конъюнктивы, показателям опросника OSDI и уровню приверженности лечению. **Результаты.** Препарат Сантабрим® статистически значимо снижает уровень ВГД: в качестве монотерапии на 26,3 % от исходного уровня, при добавлении в качестве третьего препарата для усиления комбинированной терапии — дополнительно на 15,9 %. Объективные показатели состояния тканей передней поверхности глаза существенно не изменились. Оценка основных признаков синдрома сухого глаза (по OSDI) и степени приверженности пациентов лечению достоверных изменений не выявила. **Заключение.** Бримонидин 0,1 % (Сантабрим®) может быть рекомендован для гипотензивного лечения глаукомы как в монотерапии, так и в сочетании с другими группами местных инстилляционных препаратов, а его прямое нейропротекторное действие дополнительно способствует стабилизации глаукомной оптиконейропатии.

Ключевые слова: глаукома; бримонидин; гипотензивная терапия; прокрашивание роговицы флюоресцеином; OSDI

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Семенов Е.Д., Антонов А.А., Хдери Х., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность 0,1 % бримонидина в качестве стартовой монотерапии и при добавлении к комбинированной терапии глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2024; 17 (4): 34-40. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-34-40>

Efficacy and safety of 0.1 % brimonidine as a starting monotherapy and when added to combination therapy of glaucoma

Evgenij D. Semenov✉, Alexey A. Antonov, Hadiri Hadiri, Tigran M. Aghajanyan

Research Institute of Eye Diseases, 11 A, B, Rossolimo St., 119021 Moscow, Russia
208_semenov@mail.ru

Purpose: to analyze the efficacy and safety of Santabrim® as a starting monotherapy and when added to combination therapy for glaucoma. **Material and methods.** The study was conducted on 60 patients (60 eyes), including 21 (35 %) men and 39 (65 %) women, with initial or advanced primary open-angle glaucoma with moderately elevated IOP. The average age of patients was 63.4 years. The first group (30 eyes) consisted of patients who were prescribed Santabrim® 2 times a day as a starting monotherapy. The second group consisted of patients (30 eyes) who had an enhanced regimen using Santabrim® 2 times a day as a third drug. To analyze the hypotensive effect, the data of corneally compensated IOP were compared at the first visit and 1 month after the appointment or enhancement of the local hypotensive regimen. Safety was assessed by comparing the degree of fluorescein staining of the cornea, conjunctival hyperemia, OSDI questionnaire indicators and the level of adherence to treatment at the appropriate time in two groups of patients. **Results.** Santabrim® significantly reduces the level of IOP. The use of the drug as monotherapy allows to reduce IOP by 26.3 % of the initial level. Strengthening combination therapy by adding Santabrim® as a third drug allows reducing the level of IOP by an additional 15.9 %. Objective indicators of the condition of the tissues of the anterior surface of the eye have not changed significantly. Based on the results of the assessment of the main signs of dry eye syndrome (OSDI) and the degree of patient adherence to treatment, no significant changes were revealed. **Conclusion.** Brimonidine 0.1 % (Santabrim®) can be recommended for the hypotensive treatment of glaucoma both in monotherapy and in combination with other groups of local instillation drugs, and its direct neuroprotective effect additionally contributes to the stabilization of glaucoma opticoneuropathy.

Keywords: glaucoma; brimonidine; hypotensive therapy; corneal staining with fluorescein; OSDI

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: Semenov E.D., Antonov A.A., Hadiri Kh., Aghajanyan T.M. Efficacy and safety of 0.1 % brimonidine as a starting monotherapy and when added to combination therapy of glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2024; 17 (4): 34-40 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2024-17-4-34-40>

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это хроническая прогрессирующая оптиконейропатия, которая характеризуется структурными патологическими изменениями диска зрительного нерва (ДЗН), слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и соответствующими дефектами поля зрения.

Основным и единственным модифицируемым фактором риска развития и прогрессирования заболевания является высокий уровень внутриглазного давления (ВГД) [1]. Риск развития глаукомы возрастает на 10 % на каждый 1 мм рт. ст. повышения уровня ВГД выше среднестатистической нормы [2, 3]. Лечение глаукомы направлено на стабилизацию зрительных функций. Снижение ВГД до целевых показателей позволяет максимально замедлить прогрессирование глаукомы. Целевые значения ВГД индивидуальны и зависят от стадии глаукомы [4–6].

Существует несколько способов снижения ВГД: медикаментозный, лазерный и хирургический [7]. Лечение обычно начинают с применения местных гипотензивных средств. Препаратами первого выбора являются аналоги простагландинов (АПГ) [8]. Их гипотензивный эффект реализуется путем улучшения оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), главным образом через увеосклеральный путь, а также через трабекулярную сеть [9–11].

В клинической офтальмологической практике часто приходится сталкиваться с ситуациями, когда применение АПГ нежелательно. Это связано с такими состояниями,

как афакия, артификация, разрыв задней капсулы хрусталика, неоваскуляризация переднего или заднего отрезка глаза, кистозный макулярный отек (КМО), а также с наличием увеита в анамнезе. Ограничения обусловлены повышением риска обострения воспалительного процесса, усиления неоваскуляризации или потенцирования КМО [12–14].

Вместо АПГ в качестве стартовой терапии наиболее рационально применение группы $\alpha 2$ -адреномиметиков. К этой группе относится бримонидин. Он обладает двойным механизмом снижения уровня ВГД: в первые недели применения путем снижения синтеза ВГЖ, затем путем усиления увеосклерального оттока [15]. Согласно данным литературы, применение препарата в концентрации 0,2 % при монотерапии позволяет максимально снизить ВГД до 27,2 % от исходного уровня [16]. Препарат может также входить в состав максимальной местной гипотензивной терапии глаукомы: добавление бримонидина к фиксированной комбинации из двух препаратов позволяет усилить гипотензивный эффект [17, 18]. Данная группа не имеет присущих АПГ ограничений к применению [19].

Помимо высокой гипотензивной эффективности, $\alpha 2$ -адреномиметики обладают прямыми и косвенными нейропротекторными свойствами. Эффект объясняют выраженным антиоксидантным действием [15, 20, 21], что препятствует дегенерации аксонов и тел ганглиозных клеток [22]. Основным механизмом действия является модуляция NMDA-рецепторов и кальциевых каналов

сетчатки. Благодаря этому ганглиозные клетки сетчатки (ГКС) сохраняют транспорт активных веществ даже в условиях острой ишемии [23, 24]. Путем воздействия на альфа-2-адренорецепторы бримонидин ограничивает также избыточный выброс глутамата и повышает его резорбцию. Таким образом, предотвращается токсическое действие глутамата на ГКС.

Наиболее частыми местными нежелательными эффектами применения бримонидина являются гиперемия, фолликулярный конъюнктивит, реже гранулематозный увеит [25–28]. Среди системных эффектов встречается сонливость, усталость, головная боль, нестабильность артериального давления [19, 29]. Частота их развития зависит от концентрации препарата: чем она больше, тем чаще возникают нежелательные явления [16, 30, 31]. На рынке представлены препараты с различной концентрацией бримонидина: 0,1, 0,15 и 0,2 %. Опубликованы работы, которые показывают эффективность 0,1 % бримонидина при меньшей частоте развития нежелательных явлений. Наиболее часто наблюдалась гиперемия конъюнктивы [32, 33]. Так, L. Santor и соавт. [33] показали, что бримонидин 0,1 % обладает схожей гипотензивной эффективностью с 0,15 % концентрацией препарата, при этом существенных различий в частоте нежелательных явлений не было выявлено. При сравнении с бримонидином в концентрации 0,2 % выявлены достоверные различия в частоте системных побочных эффектов при схожей эффективности. В настоящее время 0,1 % концентрация активного вещества представлена в препарате Сантабрим® (Sentiss, Индия). Дополнительным преимуществом данного препарата является профилактика развития и прогрессирования синдрома сухого глаза (ССГ) за счет отсутствия в его составе хлорида бензалкония и добавления гипромеллозы в концентрации 5 мг/мл.

ЦЕЛЬ работы — оценить эффективность и безопасность препарата Сантабрим® в качестве стартовой монотерапии и при добавлении к комбинированной терапии ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова». Проанализированы данные аналитического наблюдательного случай-контроль-исследования, которое проведено в группе из 60 пациентов (60 глаз), из них 21 (35 %) мужчина и 39 (65 %) женщин, средний возраст пациентов — 63,4 года, с начальной или развитой ПОУГ с умеренно повышенным уровнем ВГД. Первая группа (30 глаз) — пациенты с впервые выявленной ПОУГ на одном глазу в начальной или развитой стадии, которым был назначен Сантабрим® в режиме инстилляций 2 раза в сутки в качестве стартовой монотерапии. С учетом местных побочных эффектов АПГ (избыточный рост ресниц, изменение цвета радужной оболочки) был выбран бримонидин. В отличие от неселективных бета-блокаторов и ингибиторов карбоангидразы, бримонидин обладает двунаправленным воздействием на снижение ВГД и большим гипотензивным эффектом [15, 34]. Вторая группа (30 глаз) — пациенты с начальной или развитой стадией ПОУГ с отсутствием компенсации ВГД на фоне усиленной или комбинированной терапии, которым был добавлен Сантабрим® 2 раза в сутки в качестве третьего препарата [17, 35, 36].

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами обследования. В итоговый протокол вошли данные на момент включения в исследование и через 1 мес после смены гипотензивного

режима. Всем пациентам при стартовом обследовании проведена визометрия, компьютерная периметрия (КП) (Humphrey Field Analyzer III, Zeiss, Германия), оптическая когерентная томография (ОКТ) макулярной зоны и ДЗН (Optovue). Тонometriю (определение роговично-компенсированного ВГД) выполняли при помощи метода двунаправленной апланации роговицы (Ocular Response Analyzer).

Критерии включения: некомпенсированная глаукома с умеренно повышенным уровнем ВГД (ниже 30 мм рт. ст.) начальной и развитой стадии, возраст на момент включения в исследования — от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст по классификации Всемирной организации здравоохранения от 2012 г.), клиническая рефракция в диапазоне $\pm 3,0$ дптр и астигматизм $\pm 1,5$ дптр.

Критерии исключения: любая другая форма первичной глаукомы, кроме указанной выше; помутнения оптических сред глаза, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); рефракционные нарушения высокой степени; роговичный астигматизм более 1 дптр; острота зрения менее 0,1, т. е. состояния, препятствующие получению достоверных результатов с помощью используемых приборов, другие заболевания сетчатки (возрастная макулодистрофия — любая форма, состояния после окклюзий, диабетическая ретинопатия и ее осложнения, как это принято согласно методике проведения клинических исследований); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения и его придаточного аппарата; сахарный диабет, а также другие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Для оценки гипотензивного эффекта проводили сравнение показателей роговично-компенсированного ВГД при стартовом визите и через 1 мес после назначения монотерапии (1-я группа) или усиления комбинированной терапии (2-я группа). Безопасность оценивали объективными способами путем анализа влияния гипотензивной терапии на состояние ткани переднего отрезка глаза: степень окрашивания роговицы флюоресцеином, гиперемия конъюнктивы. Степень окрашивания роговицы флюоресцеином определяли в соответствии с Оксфордской системой оценок (0–5) [37]. Тест проводился при помощи офтальмологических диагностических тест-полосок, гиперемии конъюнктивы оценивали по шкале от 0 до 5.

Для оценки безопасности и приверженности пациентов лечению использовали несколько тест-опросников. Оценку жалоб пациентов выполняли на основании стандартизированного тест-опросника по основным признакам ССГ (OSDI). Опросник состоит из 3 частей и включает 12 вопросов. Первая часть относится к оценке общих симптомов, вторая — к оценке зрения, третья — к факторам, усугубляющим проявления ССГ. В зависимости от силы выраженности и частоты проявления симптомов ответы оценивали по шкале от 0 до 4 баллов, где 0 — «никогда», 1 — «редко», 2 — «наполовину», 3 — «часто», 4 — «постоянно». Во второй и третьей частях вопросов возможен ответ «невозможно дать ответ», в этом случае вопрос не участвовал в расчете. Окончательное значение OSDI высчитывали по формуле $OSDI = (\text{сумма баллов за все отвеченные вопросы}) \times 25 / \text{количество вопросов, на которые получен ответ}$. По сумме баллов оценивали выраженность ССГ: 0–12 баллов — нет проявлений ССГ; 13–22 балла — слабовыраженный ССГ; 23–32 балла — ССГ умеренной степени; 33–100 баллов — ССГ тяжелой степени. Уровень приверженности лечению (0–100 %) оценивали при первом визите и через 1 мес с использованием листа самоотчета.

Статистическую обработку данных выполняли в программном комплексе IBM SPSS Statistics версии 21.0.0.0. Нормальность распределения анализировали с помощью критерия Шапиро — Уилка и оценки асимметрии и эксцесса. Так как распределение показателей соответствовало нормальному, результаты измерений представлены в формате среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$). Значимость изменений показателей ВГД оценивали с помощью критерия знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. Изменения считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для анализа полученных результатов сравнивали данные роговично-компенсированного ВГД, степени окрашивания роговицы флюоресцеином, гиперемии конъюнктивы, показателей опросника OSDI и уровня приверженности лечению на стартовом визите с данными, полученными через 1 мес после назначения монотерапии (1-я группа) или усиления комбинированной (2-я группа). Стартовый уровень роговично-компенсированного ВГД при впервые

выявленной глаукоме составил $23,3 \pm 2,8$ мм рт. ст., через 1 мес с использованием одного гипотензивного препарата Сантабрим® — $18,6 \pm 2,1$ мм рт. ст. (рис. 1).

Гипотензивная эффективность составила 26,3 %. Стартовый уровень роговично-компенсированного ВГД при комбинированной терапии составил $22,1 \pm 3,2$ мм рт. ст., через 1 мес усиленного гипотензивного режима — $19,3 \pm 2,6$ мм рт. ст. (рис. 2).

Гипотензивная эффективность составила 15,9 %. Статистически значимых различий в указанных временных точках не выявлено ($p < 0,05$). Во всех контрольных точках не было отмечено статистически достоверных изменений уровня ВГД ($p < 0,05$).

Показатель точечного прокрашивания роговицы флюоресцеином по Оксфордской шкале при стартовом визите составил в 1-й группе $1,7 \pm 0,4$, во 2-й группе — $1,7 \pm 0,5$, на стартовой монотерапии и усилении режима Сантабримом® через 1 мес соответственно $1,7 \pm 0,4$ и $1,8 \pm 0,5$ (рис. 3, 4). Статистически достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

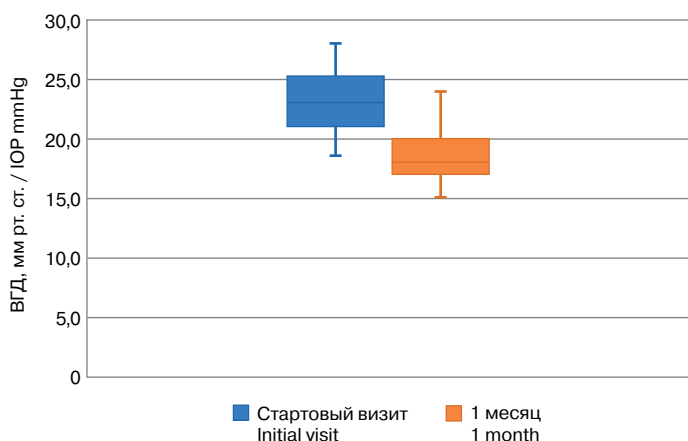


Рис. 1. Показатели роговично-компенсированного ВГД на стартовом визите и на фоне монотерапии бримонидином 0,1 % через 1 мес
Fig. 1. Corneal-compensated IOP on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % monotherapy

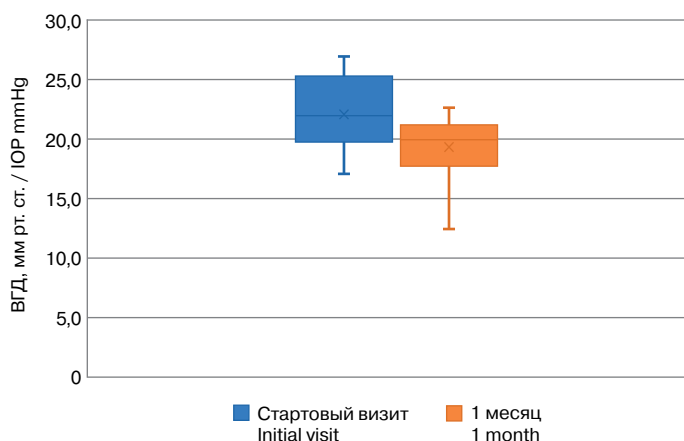


Рис. 2. Показатели роговично-компенсированного ВГД до и через 1 мес после усиления терапии бримонидином 0,1 %
Fig. 2. Corneal-compensated IOP on initial visit and 1 month after enhance brimonidine 0.1 % combination therapy

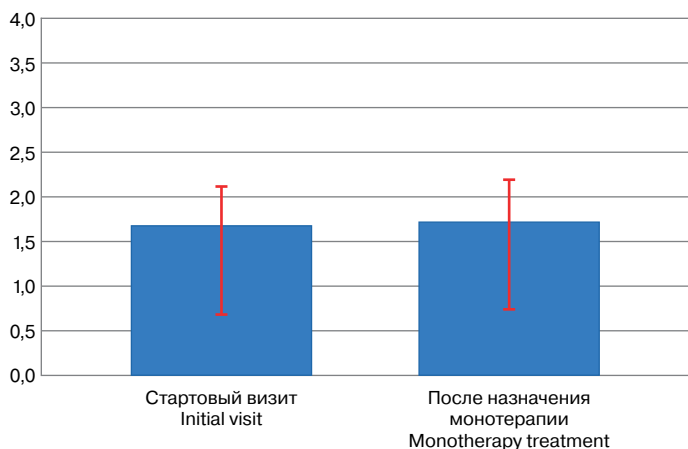


Рис. 3. Показатели прокрашивания роговицы флюоресцеином в соответствии с Оксфордской системой оценок на стартовом визите и через 1 мес на фоне монотерапии бримонидином 0,1 %
Fig. 3. Indicators of corneal staining with fluorescein according to the Oxford scoring system on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % monotherapy

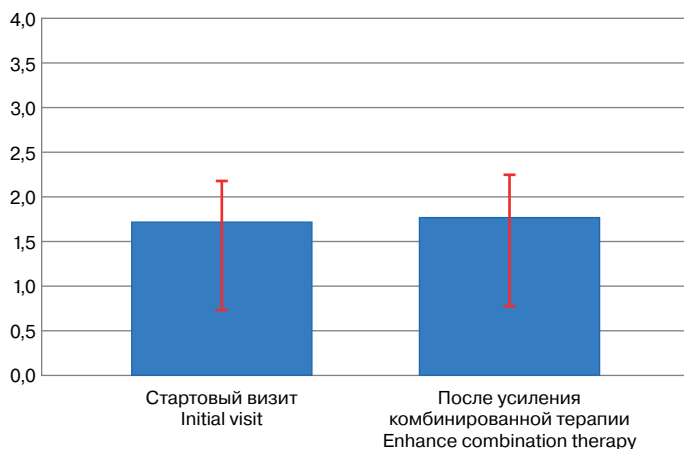


Рис. 4. Показатели прокрашивания роговицы флюоресцеином в соответствии с Оксфордской системой оценок на стартовом визите и через 1 мес на фоне усиления комбинированной терапии бримонидином 0,1 %
Fig. 4. Indicators of corneal staining with fluorescein according to the Oxford scoring system on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % enhance combination therapy

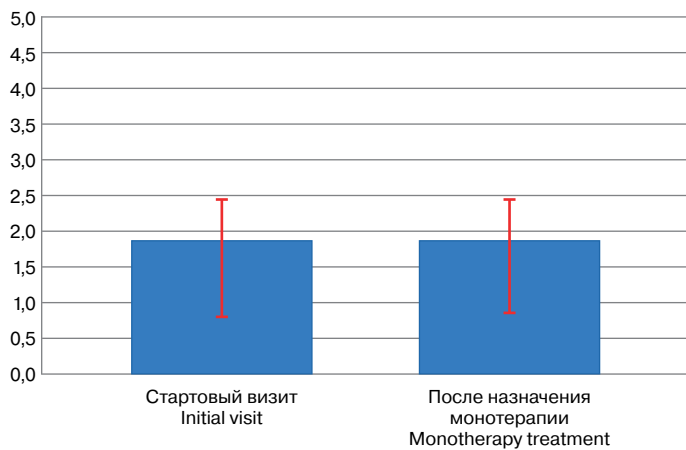


Рис. 5. Оценка степени гиперемии конъюнктивы на стартовом визите и через 1 мес на фоне монотерапии бримонидином 0,1 %
Fig. 5. Evaluation of conjunctival hyperemia on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % monotherapy

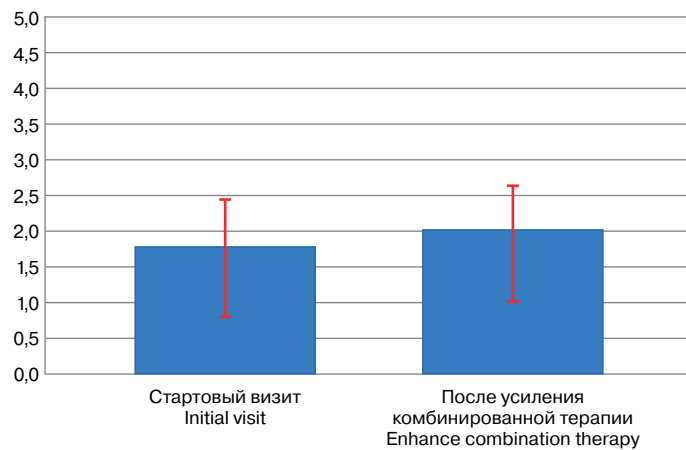


Рис. 6. Оценка степени гиперемии конъюнктивы на стартовом визите и через 1 мес на фоне усиления бримонидином 0,1 %
Fig. 6. Evaluation of conjunctival hyperemia on initial visit and 1 month after enhance brimonidine 0.1 % combination therapy

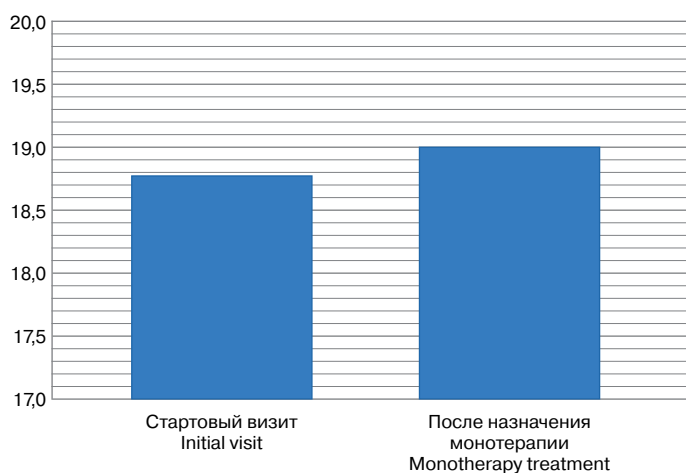


Рис. 7. Показатели OSDI на стартовом визите и через 1 мес на фоне монотерапии бримонидином 0,1 %
Fig. 7. OSDI scores on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % monotherapy

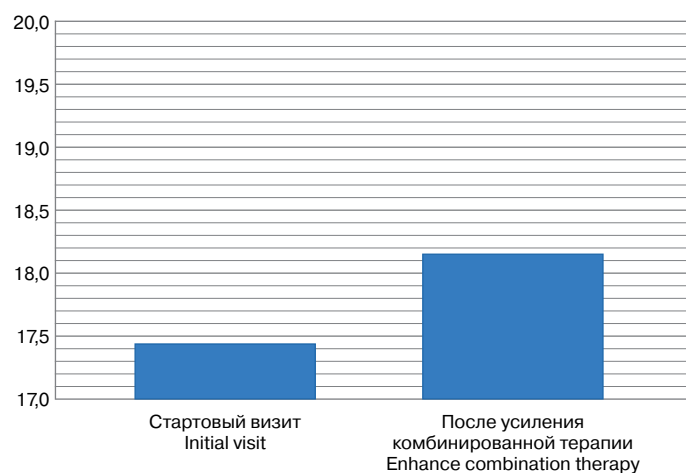


Рис. 8. Показатели OSDI на стартовом визите и через 1 мес на фоне усиления бримонидином 0,1 %
Fig. 8. OSDI scores on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % enhance combination therapy

Показатель степени гиперемии конъюнктивы при стартовом визите составил в 1-й группе $1,8 \pm 0,5$, во 2-й группе — $1,8 \pm 0,5$, на стартовом или усиленном режиме Сантабримом® через 1 мес — $1,9 \pm 0,6$ и $2,0 \pm 0,6$ соответственно (рис. 5, 6). Статистически достоверных различий также не выявлено ($p > 0,05$).

Показатель OSDI при стартовом визите составил в 1-й группе $18,8 \pm 3,9$, во 2-й группе — $17,5 \pm 3,7$, на моно- или усиленном режиме Сантабримом® через 1 мес — $19,0 \pm 2,8$ и $18,2 \pm 2,5$ соответственно (рис. 7, 8). Статистически достоверных различий также не выявлено ($p > 0,05$).

Показатель приверженности пациентов лечению при стартовом визите составил во 2-й группе $73,0 \pm 8,0$, на усиленном режиме Сантабримом® через 1 мес — $72,0 \pm 7,0$ (рис. 9). Статистически достоверных различий также не выявлено ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение бримонидина в концентрации 0,1 % является для российской офтальмологии новым способом снижения ВГД. Многие офтальмологи высказывали опасения, что сниженная концентрация будет хуже контролировать ВГД.

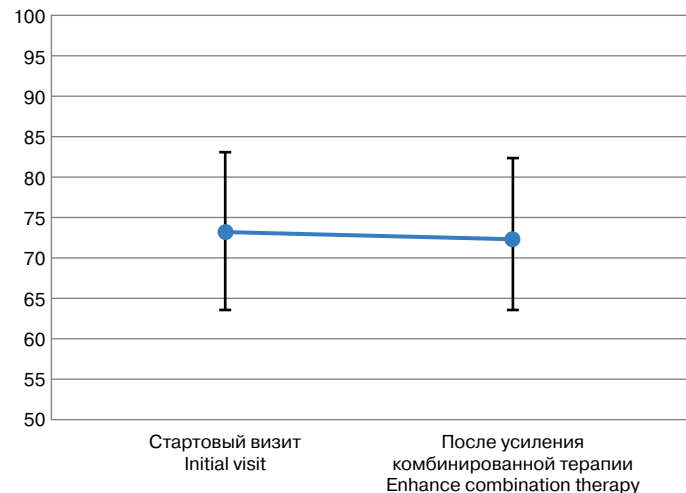


Рис. 9. Показатели приверженности пациентов лечению на стартовом визите и через 1 мес на фоне усиления комбинированной терапии бримонидином 0,1 %
Fig. 9. Compliance scores on initial visit and 1 month after brimonidine 0.1 % enhance combination therapy

Следует отметить, что бримонидин в данной концентрации используется достаточно давно. Более того, клинические исследования, демонстрирующие его эффективность и безопасность, проведены несколькими научными коллективами. Особенно интересным является мнение L. Cantor [38], которое основано на испытаниях бримонидина 0,1 % компании, которая производит популярный в Российской Федерации оригинальный препарат в двух других вариантах. Вектор снижения концентрации для уменьшения системных нежелательных явлений был задан давно, однако на российском рынке минимальная концентрация была недоступна.

Обсуждая место бримонидина в терапии глаукомы, многие офтальмологи по традиции ставят его на ступень ниже первого выбора. По нашему мнению, это не только неоправданно, но и создает опасную тенденцию частого применения терапии только препаратами, снижающими продукцию. Активация оттока ВГЖ и прямое нейропротекторное действие бримонидина выделяют его среди других групп препаратов. В связи с этим при выборе стартового лечения глаукомы следует, ориентируясь на показания и возможные побочные эффекты, выбирать между АПГ и бримонидином. Лучший профиль безопасности препарата в концентрации 0,1 % расширяет круг пациентов, которым может быть назначен адrenomиметик. В данной работе продемонстрировано, что такой выбор дает хорошие результаты как по гипотензивной эффективности, так и по переносимости лечения пациентом.

Бримонидин воздействует на рецепторы, расположенные в структурах глаза и организме, вызывая много различных физиологических изменений. Индивидуальная чувствительность к его действию определяется генетически и может отличаться у разных пациентов. Неприятным моментом такого полиморфизма являются нежелательные и побочные эффекты бримонидина, но уменьшение концентрации препарата до 0,1 % приводит к тому, что вероятность таких реакций становится минимальной. Одновременно полезное действие может быть выражено сильнее, чем средняя эффективность, и добавление препарата к существующей схеме лечения может изменить течение глаукомы у конкретного пациента. Вторая группа исследования это продемонстрировала, поскольку многие из пациентов были информированы о высокой вероятности перехода к хирургическому лечению. Назначение Сантабрина® позволило добиться снижения ВГД до целевых значений, что многими пациентами воспринимается положительно в сравнении с необходимостью антиглаукомной операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность при стартовой терапии и достаточное снижение ВГД при дополнительном назначении препарата бримонидина в концентрации 0,1 % формирует высокую приверженность лечению у пациентов с глаукомой. Снижение концентрации действующего вещества проявляется в уменьшении побочных эффектов, в первую очередь системных, при сохранении хорошей гипотензивной эффективности, которая реализуется за счет двух механизмов действия. Хорошая переносимость препарата достигается в том числе за счет отсутствия в его составе хлорида бензалкония и добавления гипромеллозы, что положительно влияет на состояние глазной поверхности, учитывая сопутствующий глаукоме ССГ. Бримонидин 0,1 % (Сантабрим®) может быть рекомендован для гипотензивного лечения глаукомы как в монотерапии, так и в сочетании с другими группами местных инстилляционных препаратов, а его прямое нейропротекторное действие дополнительно способствует стабилизации глаукомной оптиконейропатии.

Литература/References

- Еричев В.П., Онищенко А.Л., Куроедов А.В. и др. Офтальмологические факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2019; 19 (2): 81–6. [Erichiev V.P., Onishchenko A.L., Kuroyedov A.V., et al. Ophthalmic risk factors for the development of primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2019; 19 (2): 81–6 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2019-19-2-81-86
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44 (9): 3783–9. doi: 10.1167/iovs.03-0077
- Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH, et al. Canadian Glaucoma Study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128 (10): 1249–55. doi: 10.1001/archophthol.2010.196
- Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 1. Базовые принципы. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 281–8. [Erichiev V.P., Antonov A.A., Vitkov A.A., Grigoryan L.A. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. Part 1: Basic principles. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 281–8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052281
- Еричев В.П., Антонов А.А., Витков А.А., Григорян Л.А. Статическая периметрия в диагностике глаукомы. Часть 2. Протокол исследования, классификации глаукомы, периметрические дефекты через призму структурно-функциональной корреляции. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 289–99. [Erichiev V.P., Antonov A.A., Vitkov A.A., Grigoryan L.A. Static automated perimetry in the diagnosis of glaucoma. Part 2: Research protocol, glaucoma classifications, perimetric defects through the prism of structural-functional correlation. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 289–99 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052289
- Петров С.Ю., Суббот А.М., Габашвили А.Н., Волжанин А.В., Витков А.А. Способы моделирования глаукомной оптической нейропатии в эксперименте на крысах. *Национальный журнал Глаукома*. 2018; 16 (4): 79–85. [Petrov S.Yu., Subbot A.M., Gabashvili A.N., Volzhanin A.V., Vitkov A.A. Rat models of glaucomatous optic neuropathy. *National Journal glaucoma*. 2017; 16 (4): 79–85 (In Russ.)].
- Витков А.А., Куроедов А.В., Макарова А.С. и др. Повторная хирургия глаукомы: современный взгляд на проблему. *Национальный журнал Глаукома*. 2023; 22 (4): 80–8. [Vitkov A.A., Kuroyedov A.V., Makarova A.S., et al. Repeat glaucoma surgery: modern view of the problem. *National Journal glaucoma*. 2023; 22 (4): 80–8 (In Russ.)]. doi: 10.53432/2078-4104-2023-22-4-80-88
- Антонов А.А., Вострухин С.В., Волжанин А.В. Влияние аналогов простагландинов на колебания внутриглазного давления при изменении положения тела. *Клиническая офтальмология*. 2022; 22 (2): 103–7. [Antonov A.A., Vostrukhin S.V., Volzhanin A.V. Influence of prostaglandin analogues on intraocular pressure fluctuations in body position change. *Russian Clinical ophthalmology*. 2022; 22 (2): 103–7 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107
- Christiansen GA, Nau CB, McLaren JW, Johnson DH. Mechanism of ocular hypotensive action of bimatoprost (Lumigan) in patients with ocular hypertension or glaucoma. *Ophthalmology*. 2004; 111 (9): 1658–62. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.02.006
- Антонов А.А., Агаджанян Т.М., Витков А.А. Гипотензивная эффективность биматопроста в терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома*. 2019; 18 (1): 95–104. [Antonov A.A., Agadzhanian T.M., Vitkov A.A. Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2019; 18 (1): 95–104 (In Russ.)]. doi: 10.25700/NJG.2019.01.11
- Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал Глаукома*. 2021; 20 (4): 50–6. [Antonov A.A., Vitkov A.A., Agadzhanian T.M. The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma*. 2021; 20 (4): 50–6 (In Russ.)]. doi: 10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56
- Hu J, Vu JT, Hong B, Gottlieb C. Uveitis and cystoid macular oedema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104 (8): 1040–4. doi:10.1136/bjophthalmol-2019-315280
- Lopilly Park HY, Kim JH, Lee KM, Park CK. Effect of prostaglandin analogues on tear proteomics and expression of cytokines and matrix metalloproteinases in the conjunctiva and cornea. *Exp Eye Res*. 2012; 94 (1): 13–21. doi: 10.1016/j.exer.2011.10.017
- Horsley MB, Chen TC. The use of prostaglandin analogs in the uveitic patient. *Semin Ophthalmol*. 2011; 26 (4–5): 285–9. doi: 10.3109/08820538.2011.588650
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Волжанин А.В. Альфа-адреномиметики в контексте современных представлений о мониторинге и лечении глаукомы. *Клиническая офтальмология*. 2019; 19 (2): 87–91. [Erichiev V.P.,

- Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. Alpha-adrenergic receptor agonists in terms of modern views on glaucoma monitoring and treatment. *Clinical ophthalmology*. 2019; 19 (2): 87–91 (In Russ.).]
16. Derick RJ, Robin AL, Walters TR, et al. Brimonidine tartrate: a one-month dose response study. *Ophthalmology*. 1997; 104 (1): 131–6. doi:10.1016/s0161-6420(97)30349-2
 17. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Максимальная медикаментозная терапия глаукомы — что есть в нашем арсенале? *Национальный журнал Глаукома*. 2020; 19 (2): 51–8. [Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. Maximum medical therapy for glaucoma — what is in our arsenal? *National Journal glaucoma*. 2020; 19 (2): 51–8 (In Russ.).] doi: 10.25700/NJG.2020.02.06
 18. Петров С.Ю., Зинина В.С., Волжанин А.В. Роль фиксированных комбинаций лекарственных средств в лечении открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2018; 134 (4): 100–7. [Petrov S.Yu., Zinina V.S., Volzhanin A.V. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2018; 134 (4): 100–7 (In Russ.).] <https://doi.org/10.17116/oftalma2018134041100>
 19. Adkins JC, Balfour JA. Brimonidine. A review of its pharmacological properties and clinical potential in the management of open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Drugs Aging*. 1998; 12 (3): 225–41. doi:10.2165/00002512-199812030-00005
 20. Stjernschantz J, Selen G, Astin M, Resul B. Microvascular effects of selective prostaglandin analogues in the eye with special reference to latanoprost and glaucoma treatment. *Prog Retin Eye Res*. 2000; 19 (4): 459–96. doi:10.1016/s1350-9462(00)00003-3
 21. Курешева Н.И. Селективные α_2 -агонисты в лечении глаукомы: фармакологические свойства, эффективность и безопасность. *Вестник офтальмологии*. 2019; 135 (2): 144–50. [Kuryseva N.I. Selective α_2 -agonists in the treatment of glaucoma: pharmacology, efficacy and safety. *Vestnik oftal'mologii*. 2019; 135 (2): 144–50 (In Russ.).] doi: 10.17116/oftalma2019135021144
 22. Lambert WS, Ruiz L, Crish SD, Wheeler LA, Calkins DJ. Brimonidine prevents axonal and somatic degeneration of retinal ganglion cell neurons. *Mol Neurodegener*. 2011; 6 (1): 4. doi: 10.1186/1750-1326-6-4
 23. Dong C.J., Guo Y., Agey P., Wheeler L., Hare WA. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49 (10): 4515–22. doi: 10.1167/iovs.08-2078
 24. Dong C.J., Guo Y., Wheeler L., Hare WA. Alpha2 adrenergic receptor-mediated modulation of cytosolic Ca^{++} signals at the inner plexiform layer of the rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48 (3): 1410–5. doi:10.1167/iovs.06-0890
 25. Hondeghem K, Augustinus B, De Smet MD. Bilateral granulomatous uveitis as a side effect of topical brimonidine: two case reports. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2009; 311: 51–2. PMID: 19621555
 26. Nguyen EV, Azar D, Papalkar D, McCluskey P. Brimonidine-induced anterior uveitis and conjunctivitis: clinical and histologic features. *J Glaucoma*. 2008; 17 (1): 40–4. doi: 10.1097/IJG.0b013e3181132188
 27. Velasque L, Ducousso F, Pernod L, Vignal R, Deral V. Anterior uveitis and topical brimonidine: a case report. *J Fr Ophthalmol*. 2004; 27 (10): 1150–2. doi: 10.1016/s0181-5512(04)96285-7
 28. Carrasco MA, Schlaen BA, Zarate JO. Brimonidine-timolol fixed combination induced granulomatous inflammation of the eye. *Int Ophthalmol*. 2013; 33 (5): 557–60. doi: 10.1007/s10792-012-9688-0
 29. Fudenberg SJ, Batiste C, Katz L.J. Efficacy, safety, and current applications of brimonidine. *Expert Opin Drug Saf*. 2008; 7 (6): 795–9. doi:10.1517/17425250802457609
 30. Walters TR. Development and use of brimonidine in treating acute and chronic elevations of intraocular pressure: a review of safety, efficacy, dose response, and dosing studies. *Surv Ophthalmol*. 1996; 41 Suppl 1: S19–26. doi: 10.1016/s0039-6257(96)82028-5
 31. Katz L.J. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2002; 11 (2): 119–26. doi: 10.1097/00061198-200204000-00007
 32. Nitta K, Shimamoto S, Wajima R, et al. The effect of Brimonidine 0.1 % on disc hemorrhage in primary open-angle glaucoma patients. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14: 213–9. doi: 10.2147/OPHT.S237969
 33. Cantor LB, Safyan E, Liu CC, Batoosingh AL. Brimonidine-purite 0.1 % versus brimonidine-purite 0.15 % twice daily in glaucoma or ocular hypertension: a 12-month randomized trial. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24 (7): 2035–43. doi: 10.1185/03007990802199287
 34. Еричев В.П., Витков А.А. Топические бета-блокаторы: взаимодействие и нежелательные явления (аналитический обзор). В кн.: XVIII Всероссийская школа офтальмолога: сборник научных трудов. 2019; 37–45. [Erichiev V.P., Vitkov A.A. Topical beta-blockers: interactions and adverse events (analytical review). XVIII All-Russian School of Ophthalmology: collection of scientific works. 2019; 37–45 (In Russ.).] doi: 10.30808/978-5-6040782-2019-1-1-37-44
 35. Еричев В.П., Витков А.А. Клиническая оценка фиксированной комбинации аналогов простагландинов и бета-адреноблокаторов. *Национальный журнал Глаукома*. 2020; 19 (2): 59–65. [Erichiev V.P., Vitkov A.A. Clinical evaluation of a fixed combination of prostaglandin analogues and beta-blockers. *National Journal glaucoma*. 2020; 19 (2): 59–65 (In Russ.).] <https://doi.org/10.25700/NJG.2020.02.07>
 36. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Новый алгоритм выбора метода лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал*. 2021; 14 (4): 7–17. [Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A., Agadzhanian T.M. A new algorithm of treatment choice in primary open-angle glaucoma. *Russian ophthalmological journal*. 2021; 14 (4): 7–17 (In Russ.).] doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-4-7-17
 37. Bron AJ, Evans VE, Smith JAJC. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea*. 2003 Oct; 22 (7): 640–50. doi: 10.1097/00003226-200310000-00008
 38. Cantor LB. Brimonidine in the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Ther Clin Risk Manag*. 2006 Dec; 2 (4): 337–46. doi: 10.2147/term.2006.2.4.337

Вклад авторов в работу: Е.Д. Семенов — сбор и статистическая обработка данных, написание статьи, подготовка иллюстраций; А.А. Антонов — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи; Х. Хдери — сбор и интерпретация данных, редактирование статьи; Т.М. Агаджанян — редактирование статьи.

Authors' contribution: E.D. Semenov — data collection and processing, writing of the article, preparation of illustrations; A.A. Antonov — concept and design of the research, editing of the article; Kh. Hadiri — data collection and processing, editing of the article; T.M. Aghajanyan — editing of the article.

Поступила: 13.09.2024. Переработана: 19.09.2024. Принята к печати: 20.09.2024

Originally received: 13.09.2024. Final revision: 19.09.2024. Accepted: 20.09.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБНУ «НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова», ул. Россолово, д. 11, корп. А, Б, Москва, 119021, Россия

Евгений Дмитриевич Семенов — аспирант отдела глаукомы, ORCID 0009-0007-5416-2063

Алексей Анатольевич Антонов — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0002-5171-8261

Халед Хдери — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0003-4563-5651

Тигран Манукевич Агаджанян — научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID 0000-0001-8275-3740

Для контактов: Евгений Дмитриевич Семенов,
208_semenoved@mail.ru

Research Institute of Eye Diseases, 11 A,B, Rossolimo St., Moscow, 119021 Russia

Evgenij D. Semenov — PhD student, department of glaucoma, ORCID 0009-0007-5416-2063

Alexey A. Antonov — Dr. of Med. Sci., leading researcher, department of glaucoma, ORCID 0000-0002-5171-8261

Hadiri Khaled — Cand. of Med. Sci., researcher, department of glaucoma, ORCID 0000-0003-4563-5651

Tigran M. Aghajanyan — researcher, department of glaucoma, ORCID 0000-0001-8275-3740

For contacts: Evgenij D. Semenov,
208_semenoved@mail.ru