

Сравнительная оценка эффективности фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов для лечения первичной открытоугольной глаукомы

Ф.А. Бахритдинова¹, С.Ш. Миррахимова¹, У.Р. Каримов², А. Кхера³

¹ Ташкентская медицинская академия Минздрава Республики Узбекистан

² Сырдарьинская областная глазная больница, Гулистан, Узбекистан

³ Клиника Vedanta Medical ООО, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования — сравнительная оценка гипотензивной эффективности и безопасности фиксированных комбинированных препаратов при лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). **Материал и методы.** Проведено рандомизированное, проспективное клиническое исследование 80 пациентов (158 глаз), разделенных на 4 группы (по 20 человек в каждой группе), продолжительностью 6 месяцев. В 1-й группе была назначена комбинация тимолол 0,5 % + травопрост 0,004 %; 2-я группа — тимолол 0,5 % + бримонидин 0,2 %; 3-я группа — тимолол 0,5 % + бринзоламид 1 %; 4-я группа — тимолол 0,5 % + пилокарпин 2 %. **Результаты.** Все сравниваемые фиксированные комбинированные препараты оказывают гипотензивный эффект при лечении пациентов с ПОУГ. Снижение ВГД при их использовании в течение 6 месяцев составило от 20,6 до 33,1 % по сравнению с исходным уровнем. Наиболее высоким и длительным эффектом обладает комбинация тимолол + травопрост (дуотрав). **Заключение.** Можно сделать вывод, что комбинацию тимолол + травопрост целесообразно назначать для длительной терапии ПОУГ и офтальмогипертензии. Комбинации тимолол + бримонидин и тимолол + бринзоламид наиболее эффективны при необходимости быстрого и значительного снижения ВГД для кратковременной терапии ПОУГ, офтальмогипертензии и в предоперационном периоде при хирургическом лечении глаукомы с высоким ВГД. После достижения нормальных уровней ВГД рекомендуется перевести пациента на более стабильную комбинацию тимолол + травопрост. Хотя комбинация тимолол + пилокарпин не рекомендуется для длительного применения при ПОУГ, допускается применение данной комбинации для кратковременной, недорогой терапии ПОУГ и офтальмогипертензии.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, терапия, фиксированные комбинированные препараты.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 4: 5-10

По данным литературы, для компенсации внутриглазного давления (ВГД) нередко (от 25 до 70 % случаев) применяют два и более гипотензивных препарата [1–3]. Сегодня наш рынок представлен значительным арсеналом фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов, при этом результаты сравнения их эффективности весьма разноречивы [3–8]. Возможно, это связано с тем, что исследования были проведены в различных

этнических группах, при разных стадиях глаукомы, с использованием недостаточно информативных методик.

Согласно требованиям доказательной медицины, наиболее достоверными являются объективные методики визуализации зрительного нерва — данные оптической когерентной томографии (ОКТ) диска зрительного нерва (ДЗН) и цветное дуплексное сканирование (ЦДС) сосудов орбиты. ОКТ позволяет

выявить и количественно оценить в динамике уменьшение слоя перипапиллярных нервных волокон (СПНВ), что является лучшим индикатором глаукомного поражения, чем компьютерная периметрия [9–12]. Вместе с тем внедрение в практику ЦДС орбитальных сосудов позволяет количественно оценивать состояние гемодинамики в орбитальных сосудах, питающих зрительный нерв [13–17]. По данным литературы, наиболее важным и достоверным параметром кровотока орбитальных сосудов является индекс резистентности (ИР, Pourcelot's ratio) глазной артерии (ГА) и задних коротких цилиарных артерий (ЗКЦА) [18–21]. ИР ГА и ЗКЦА может служить прогностическим признаком прогрессивного ухудшения зрительных функций при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ); предложены его оптимальные значения: 0,72 для ГА и 0,65 для ЗКЦА [22–27]. Кроме вышеуказанных показателей, немаловажное значение имеют показатели безопасности, экономичности и удобства применения препаратов.

ЦЕЛЬ работы — сравнить гипотензивную эффективность фиксированных гипотензивных комбинаций тимолол 0,5 % + травопрост 0,004 % (tim + trav), тимолол 0,5 % + бримонидин 0,2 % (tim + brim), тимолол 0,5 % + бринзоламид 1 % (tim + brinz), тимолол 0,5 % + пилокарпин 2 % (tim + pil) у пациентов с ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 80 пациентов (158 глаз) с ПОУГ II–III стадии. Распределение пациентов по группам показано в таблице 1.

Сформированы 4 группы: в 1-й группе (40 глаз) закапывали комбинированный препарат Тимолол + Травопрост (Дуотрав, Alcon, Бельгия), во 2-й группе (40 глаз) — Тимолол + Бримонидин (Бримоптик, Licoq, Армения), в 3-й группе (40 глаз) — Тимолол + Бринзоламид (Азарга, Alcon, Бельгия), в 4-й группе (38 глаз) — Тимолол + Пилокарпин (Фотил, Santen,

Финляндия). Средний возраст составлял 65 лет, преобладали пациенты с темно- и светло-коричневой радужкой в 96,6 % случаях. Пациентов с развитой стадией ПОУГ было 56,2 % (86 глаз), с далеко зашедшей стадией — 43,8 % (72 глаза). По уровню ВГД пациенты были распределены следующим образом: с нормальным уровнем 15 (9,4 %) глаз, с умеренно повышенным — 101 (64 %) глаз, с высоким ВГД — 42 (26,6 %) глаза. Из исследований были исключены пациенты с тяжелыми психическими и соматическими заболеваниями. Исследование было слепым, проспективным и рандомизированным. Все пациенты обследовались в сроки 1, 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Стандартное офтальмологическое обследование включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию, гониоскопию. До лечения пациентам был поставлен острый лекарственный тест на назначенный препарат. Суточную тонометрию выполняли по методике, предложенной Ю.С. Астаховым и соавт. [28], в условиях поликлиники. ЦДС доплерокартированием орбитальных артерий проведено на аппарате Aloka SSD 1700 (Япония) датчиком 7,5 МГц; ГА и ЗКЦА были обследованы по стандартному протоколу [11]. Для оценки параметров ДЗН и СПНВ использовали оптический когерентный томограф Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss, Германия). Для оценки комфортности и безопасности лечения проводили анкетирование пациентов. Соотношение цены и эффективности препарата рассчитывали как частное от деления доллара США на процент среднего снижения офтальмотонуса за 3 месяца [29]. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft XL Stat.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В целом больные хорошо переносили назначенное лечение, было зарегистрировано достоверное снижение офтальмотонуса во всех группах. Значимое

Таблица 1. Распределение пациентов по группам

Параметры	Группы пациентов			
	1-я (n = 20)	2-я (n = 20)	3-я (n = 20)	4-я (n = 20)
Средний возраст (M ± m)	62,5 ± 7,0	62,4 ± 6,0	65,2 ± 8,0	64,3 ± 7,0
Пол:				
мужской	11 (55 %)	10 (50 %)	12 (60 %)	11 (55 %)
женский	9 (45 %)	10 (50 %)	8 (40 %)	9 (45 %)
Цвет радужки:				
темно-коричневый	11 (55 %)	10 (50 %)	11 (55 %)	10 (50 %)
светло-коричневый	7 (35 %)	9 (45 %)	8 (40 %)	7 (35 %)
светлый	2 (10 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	2 (15 %)
Стадии глаукомы:				
развитая	22	20	22	22
далеко зашедшая	18	20	20	14

снижение ВГД наблюдалось уже через 2 часа, максимальное снижение — через 4 часа после закапывания. В группе тимолол + травопрост, в отличие от других групп, уровень ВГД держался на низком уровне даже через 12 часов после закапывания (табл. 2).

В дальнейшем на фоне терапии комбинацией тимолол + травопрост наблюдали снижение уровня ВГД от исходного в среднем на 33,01 % в конце первого и достоверную стабилизацию офтальмотонуса к концу 6-го месяца ($P_0 = 0,001$). Через месяц у пациентов, лечившихся комбинацией тимолол + бримонидин, гипотензивная активность была высокой и составила 38,1 %; через 3 месяца — 30,24 % и снизилась до 21,81 % ($P_0 = 0,01$) от исходного через полгода, примерно такая же тенденция отмечена в 3-й группе пациентов. В 4-й группе выявлено заметное снижение офтальмотонуса к началу 3-го месяца лечения, затем уровень ВГД вновь стал повышаться и к концу 6-го месяца лечения достиг значений, приближенных к исходным (табл. 3).

Показатели суточной тонометрии через 1, 3 и 6 месяцев лечения показали относительно низкое колебание ВГД в группе тимолол + травопрост ($P_0 = 0,001$) за все время наблюдения. В других группах колебание ВГД оставалось в пределах физиологического в течение первых 3 месяцев, однако в дальнейшем уровень суточных колебаний повысился (табл. 4).

При анализе ИР ГА и ЗКЦА во всех группах, кроме 4-й (тимолол + пилокарпин), наблюдали достоверное снижение к 3-му месяцу, более того, показатели оставались стабильными и к концу 6-го месяца (табл. 5). Необходимо отметить, что в группе тимолол + бримонидин показатели резистентности оставались на низком уровне даже при относительно высоких показателях ВГД к 3 и 6 месяцам лечения. Наши данные совпадают с мнением авторов, свидетельствующих о значительных сосудосуживающих свойствах бримонидина [30–32].

Таблица 2. Динамика снижения ВГД после инстилляций различных гипотензивных препаратов

Препарат	ВГД по Маклакову, mm Hg ($M \pm m$)						
	до	30 мин	1 час	2 часа	4 часа	8 часов	12 часов
Дуотрав	31,05 ± 3,33	28,95 ± 4,07	26,00 ± 3,45	22,00 ± 1,73*	20,29 ± 1,20**	20,67 ± 0,90	21,71 ± 1,03
Бримопстик	32,90 ± 4,21	30,81 ± 3,73	24,29 ± 2,03	19,52 ± 1,40*	19,52 ± 1,73**	22,33 ± 1,42	25,81 ± 1,43
Азарга	31,95 ± 2,33	27,38 ± 4,22	23,05 ± 2,49	19,33 ± 1,46*	18,95 ± 1,00**	21,24 ± 0,98	24,38 ± 1,81
Фотил	31,63 ± 3,43	32,00 ± 3,95	27,47 ± 3,28	24,63 ± 2,87*	21,32 ± 1,69**	21,16 ± 1,15	23,05 ± 1,47

Примечание. * — $P_0 = 0,0001$; ** — $P_0 = 0,0001$.

Таблица 3. Средние показатели ВГД после инстилляций различных гипотензивных препаратов в разные сроки наблюдения

Препарат	ВГД по Маклакову, mm Hg ($M \pm m$)				
	до лечения	через 1 месяц	через 2 месяца	через 3 месяца	через 6 месяцев
Дуотрав	31,05 ± 3,33	20,76 ± 0,98**	20,29 ± 1,19	20,33 ± 1,16	20,76 ± 1,89**
		-33,01 %	-34,65 %	-34,52 %	-33,14 %
Бримопстик	32,90 ± 4,21	20,38 ± 1,68*	21,52 ± 1,80	22,95 ± 1,66	25,38 ± 3,51**
		-38,05 %	-34,59 %	-30,24 %	-21,81 %
Азарга	31,95 ± 2,33	19,43 ± 0,86*	20,95 ± 1,05	21,95 ± 0,92	23,85 ± 1,26**
		-39,19 %	-34,42 %	-31,30 %	-25,35 %
Фотил	31,63 ± 3,43	20,68 ± 0,85*	21,00 ± 1,38	22,26 ± 1,41	26,53 ± 1,40
		-34,71 %	-33,60 %	-29,62 %	-20,60 %

Примечание. * — $P_0 = 0,0005$; ** — $P_0 = 0,001$.

Таблица 4. Суточное колебание ВГД после инстилляций различных гипотензивных препаратов

Препарат	Суточное колебание ВГД, mm Hg ($M \pm m$)			
	до лечения	через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев
Дуотрав	6,88 ± 0,85	2,56 ± 0,62	2,72 ± 0,49	2,85 ± 0,48*
Бримопстик	7,12 ± 0,74	3,26 ± 0,71	3,49 ± 0,82	4,12 ± 1,06
Азарга	6,81 ± 0,76	3,13 ± 0,72	3,46 ± 0,86	3,86 ± 0,81
Фотил	6,74 ± 0,91	3,15 ± 0,90	4,15 ± 0,88	5,20 ± 1,13

Примечание. * — $P_0 = 0,002$.

При анализе структурных показателей сетчатки на ОКТ наиболее важным параметром является средняя толщина СПНВ. Во всех группах пациентов через 6 месяцев отмечено достоверное утолщение СПНВ, кроме группы тимолол + пилокарпин, где показатели толщины СПНВ достоверно не изменились в сравнении с аналогичными показателями до лечения (табл. 6).

Анализ показателей комфортности использования препаратов показал, что наиболее комфортными, по мнению 90 % пациентов, являются комбинации тимолол + травопрост и тимолол + бримонидин, далее следуют комбинации тимолол + бринзоламид (85 %) и тимолол + пилокарпин (75 %) (рис. 1).

Анализ соотношения стоимости и эффективности лечения показал, что самой недорогой является комбинация тимолол + пилокарпин, чуть дороже комбинация тимолол + бримонидин, в то время как комбинации тимолол + травопрост и тимолол + бринзоламид обходились пациентам в 2,5 раза дороже (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 6 месяцев терапии комбинацией тимолол + травопрост наблюдалась стабильная компенсация офтальмотонуса, препарат обладает высокой, стабильной гипотензивной и нейропротекторной активностью, и ВГД снижается плавно. Небольшое количество местных и побочных эффектов, которые достигают минимума через некоторое время применения, позволяет использовать препарат длительно и безопасно. Комбинацию тимолол + травопрост целесообразно назначать для длительной терапии ПОУГ и офтальмогипертензии. Комбинация тимолол + бримонидин значительно эффективней снижает ВГД, чем комбинация тимолол + травопрост, в первые 2 месяца лечения. Обладает хорошей нейропротекторной активностью, подтвержденной достоверным снижением коэффициентов резистентности ГА, ЗКЦА, а также значительным утолщением СПНВ. При длительном применении к 6-му месяцу гипотензивный эффект снижается, но нейропротекторная активность стабилизируется. Некоторые местные побочные эффекты, отмеченные в процессе лечения, могут выражаться в виде покраснения глаз, жжения, ощущения инородного тела и сонливости. Комбинацию тимолол + бримонидин целесообразно применять с целью быстрого и сильного снижения ВГД для кратковременной терапии ПОУГ и офтальмогипертензии. После достижения нормальных уровней ВГД рекомендуется перевести пациента на более стабильную комбинацию тимолол + травопрост. Благодаря гипотензивному и вазоконстрикторному эффекту препарата, не исключается

текторной активностью, и ВГД снижается плавно. Небольшое количество местных и побочных эффектов, которые достигают минимума через некоторое время применения, позволяет использовать препарат длительно и безопасно. Комбинацию тимолол + травопрост целесообразно назначать для длительной терапии ПОУГ и офтальмогипертензии. Комбинация тимолол + бримонидин значительно эффективней снижает ВГД, чем комбинация тимолол + травопрост, в первые 2 месяца лечения. Обладает хорошей нейропротекторной активностью, подтвержденной достоверным снижением коэффициентов резистентности ГА, ЗКЦА, а также значительным утолщением СПНВ. При длительном применении к 6-му месяцу гипотензивный эффект снижается, но нейропротекторная активность стабилизируется. Некоторые местные побочные эффекты, отмеченные в процессе лечения, могут выражаться в виде покраснения глаз, жжения, ощущения инородного тела и сонливости. Комбинацию тимолол + бримонидин целесообразно применять с целью быстрого и сильного снижения ВГД для кратковременной терапии ПОУГ и офтальмогипертензии. После достижения нормальных уровней ВГД рекомендуется перевести пациента на более стабильную комбинацию тимолол + травопрост. Благодаря гипотензивному и вазоконстрикторному эффекту препарата, не исключается

Таблица 5. Сравнительные данные орбитальной гемодинамики: индекс резистентности (М ± m) ГА и ЗКЦА при инстиляции различных гипотензивных препаратов

Препарат		До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Дуотрав	ГА	0,79 ± 0,05	0,70 ± 0,02	0,71 ± 0,02
	ЗКЦА	0,78 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,62 ± 0,03
P ₀ = 0,01				
Бримоптик	ГА	0,80 ± 0,05	0,69 ± 0,02	0,70 ± 0,02
	ЗКЦА	0,78 ± 0,04	0,59 ± 0,04	0,60 ± 0,03
P ₀ = 0,002				
Азарга	ГА	0,79 ± 0,06	0,69 ± 0,03	0,70 ± 0,02
	ЗКЦА	0,79 ± 0,03	0,61 ± 0,02	0,60 ± 0,03
P ₀ = 0,001				
Фотил	ГА	0,80 ± 0,04	0,73 ± 0,03	0,75 ± 0,03
	ЗКЦА	0,78 ± 0,03	0,72 ± 0,02	0,73 ± 0,02
P ₀ = 0,05				

Таблица 6. Толщина СПНВ (в микронах, М ± m) при инстиляции различных гипотензивных препаратов

Препарат	До	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Дуотрав	68,13 ± 6,62	81,26 ± 5,39	79,47 ± 4,28*
Бримоптик	69,78 ± 4,51	83,94 ± 6,59	81,11 ± 4,96*
Азарга	68,42 ± 6,35	80,87 ± 4,56	78,38 ± 3,81*
Фотил	70,72 ± 3,61	78,93 ± 2,88	74,90 ± 3,61**

Примечание. * — P₀ = 0,02; ** — P₀ = 0,05.

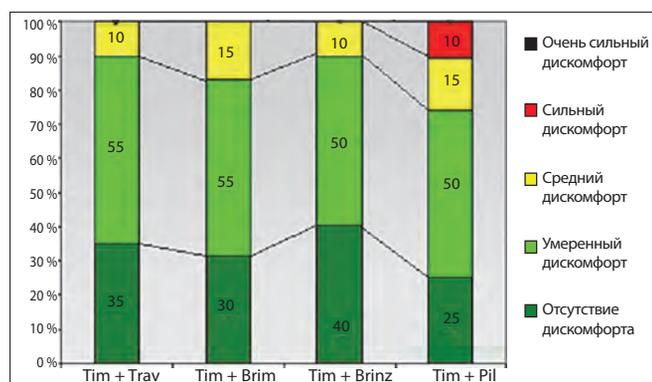


Рис. 1. Показатели комфортности использования препаратов у пациентов (в %).

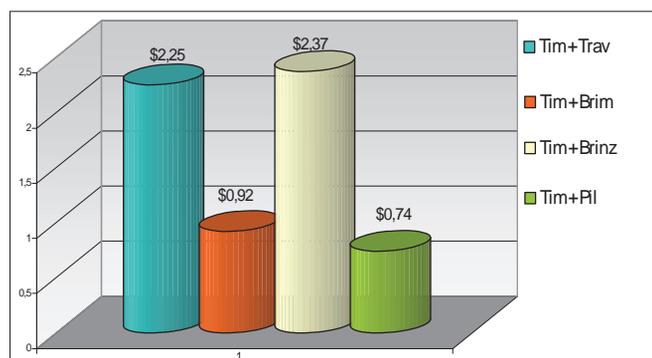


Рис. 2. Анализ соотношения стоимости и эффективности лечения (доллар США на 1 % среднего снижения ВГД за 3 месяца).

возможность использования последнего в дооперационном периоде в хирургии различных форм глаукомы с высоким ВГД и неоваскуляризацией.

Комбинация тимолол + бринзоламид эффективно снижает ВГД (до 39 % от исходного уровня), значительно улучшает ретробульбарную гемодинамику и восстанавливает толщину СПНВ у пациентов с ПОУГ. Так как при длительном применении гипотензивный эффект ослабевает, рекомендуется со временем заменить препарат другим, более стабильным комбинированным препаратом.

При применении комбинации тимолол + пилокарпин уровень ВГД снижается до 34 % от базового уровня, однако не следует забывать и о местных побочных реакциях, возникающих из-за более высокой концентрации пилокарпина. Хотя данная комбинация не рекомендуется для длительного применения при ПОУГ, допускается ее применение для кратковременной терапии ПОУГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, все сравниваемые фиксированные комбинированные препараты оказывают гипотензивный эффект при лечении пациентов с ПОУГ. Снижение ВГД при их использовании в течение 6 месяцев составило от 20,6 до 33,1 % по сравнению с исходным уровнем. Наиболее высоким и длительным эффектом обладает комбинация тимолол + травопрост (дуотрав). Препараты Азарга и Бримоптик стремительно снижают офтальмотонус с первых часов закапывания, и эта тенденция сохраняется первые 2 месяца, затем заметно снижается к 6-му месяцу наблюдения, особенно в случаях с Бримоптиком. Высокая стартовая гипотензивная и вазоконстрикторная эффективность бримоптика позволяет рекомендовать последний не только для медикаментозной терапии глаукомы, но также в предоперационном периоде при хирургии ПОУГ и неоваскулярной глаукомы с высоким ВГД. Препарат Фотил не рекомендован при ПОУГ, но все же эффективен на начальных этапах лечения как препарат выбора для кратковременной и недорогой терапии глаукомы. Наиболее комфортными, по мнению пациентов, являются препараты Дуотрав и Азарга, однако их стоимость в сравнении с препаратами Бримоптик и Фотил в 2,5 раза выше. За 6 месяцев наблюдения ни один из использованных препаратов не привел к нежелательным системным осложнениям. Неблагоприятное воздействие препаратов на сердечно-сосудистую и дыхательную системы отмечено не было. Выявлены незначительные явления дискомфорта и раздражения глаз лишь в начале лечения, впоследствии эти явления стихали и позже полностью исчезали.

Литература/References

1. *Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В.* Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы. Глаукома. 2010; 1: 62–5.

2. *Neelakantan A., Vaishnav H.D., Iyer S.A., Sherwood M.B.J.* Glaucoma. 2004; 13(2): 130–6.
3. *Куроёдов А.В.* Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов. Клиническая офтальмология. 2007; 8(4): 176–80.
4. *Kuroedov A.V.* Prospects for the use of combined glaucoma drugs. Clinical Ophthalmology. 2007; 8(4): 176–80 (in Russian).
5. *Martines de la Casa J.M., Weiland H., Wells D., Sullivan K.* Comparative efficacy and safety of fixed combinations of Travoprost 0,004 % / Timolol 0,5 % and Latanoprost 0,005 % / Timolol 0,5 % in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension: a 1-year study. In: World Glaucoma Congress Book of abstracts. Vienna; 2005: 161.
6. *Nixon D.* Randomized, parallel comparison of the efficacy and tolerability of twice-daily combigan vs. cosopt fixed combination therapies in patients with glaucoma or ocular hypertension. In: World Glaucoma Congress Book of abstracts. Singapore; 2007: 171.
7. *Manni G., Denis P., Chew P., et al.* The safety and efficacy of Brinzolamide 1 % / Timolol 0,5 % fixed combination versus Dorzolamide 2 % / Timolol 0,5 % in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Journal of Glaucoma. 2009; 18 (4): 293–300.
8. *Hatanaka M., Grigera D.E., Barbosa W.L., Jordao M., Susanna R.Jr.* An eight-week, multicentric, randomized, interventional, open-label, phase 4, parallel comparison of the efficacy and tolerability of the fixed combination of timolol maleate 0,5 % / brimonidine tartrate 0,2 % versus fixed combination of timolol maleate 0,5 % / dorzolamide 2 % in patients with elevated intraocular pressure. Journal of Glaucoma. 2008; 17(8): 674–9.
9. *Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М.* Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6 (3): 4–7.
10. *Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М.* The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in the Russian Federation. Russian Ophthalmological Journal. 2013; 6 (3): 4–7 (in Russian).
11. *Джумова М.Ф., Джумова А.А., Фролов М.А.* Оценка поражения перипапиллярного слоя нервных волокон при глаукомной оптической нейропатии. В кн.: сборник научных статей VII Международной конференции «Глаукома: теории, тенденции, технологии». Москва; 2009: 149–53.
12. *Dzhumova M.F., Dzhumova A.A., Frolov M.A.* Evaluation defeat of peripapillary nerve fiber layer in glaucoma optical neuropathy. In: Collection of articles of 7th International Conference “Glaucoma: theories, trends and technologies”. Moscow; 2009: 149–53 (in Russian).
13. *Неясова И.Г.* ОКТ как метод ранней оценки анатомо-структурных изменений диска зрительного нерва при глаукоме. В кн.: сборник научных статей IV Международной конференции «Глаукома: теории, тенденции, технологии». Москва; 2006: 312–5.
14. *Неясова И.Г.* OCT as a method for early assessment of the anatomical and structural changes of the optic nerve in glaucoma. In: Collection of articles of 4th International Conference “Glaucoma: theories, trends and technologies”. Moscow; 2006: 312–5 (in Russian).
15. *Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Шуко А.Г.* Национальное руководство по глаукоме (путеводитель) для поликлинических врачей. Москва: ООО «Алкон Фармацевтика»; 2008.
16. *Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Shchuko A.G.* National guidance for glaucoma (guide) for outpatient doctors. Moscow: ООО “Alcon Farmaceutvika”; 2008 (in Russian).
17. *Schuman J.S., Hee M.R., Puliafito C.A., et al.* Quantification of nerve fibre layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch. Ophthalmol. 1995; 113(5): 586–96.
18. *Борисова С.А.* Ультразвуковая доплерография в клинике глаукомы. Вестник офтальмологии. 1998; 4: 52–5.
19. *Borisova S.A.* Doppler ultrasound examination in glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 1998; 4: 52–5 (in Russian).
20. *Марченко Н.Л., Рожко Ю.И., Родина Е.В.* Ретробульбарный и интраокулярный кровоток при ПОУГ I–II стадии. Рецпт. 2009; 2(64): 128–33.
21. *Marchenko N.L., Rozhko Yu.I., Rodina E.V.* Retrobulbar and intraocular blood circulation in POAG stage 1–2. Recept. 2009; 2 (64): 128–33 (in Russian).
22. *Астахов Ю.С., Джалалишвили О.А.* Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме. Офтальмологический журнал. 1990; 3: 179–83.
23. *Astakhov Yu.S., Dzhaliashvili O.A.* Modern trends in the study of ocular hemodynamics in glaucoma. Oftal'mologicheskii zhurnal. 1990; 3: 179–83 (in Russian).
24. *Харлап С.И., Шершнева В.В.* Цветовое доплеровское картирование центральной артерии сетчатки, центральной вены сетчатки и орбитальных артерий. Визуализация в клинике. 1992; 1: 19–23.
25. *Kharlap S.I., Shershnev V.V.* Color Doppler mapping of the central retinal artery, central retinal veins and orbital arteries. Visualization in the clinic. 1992; 1: 19–23 (in Russian).
26. *Zeitl O., Matthiessen E.T., Reuss J., et al.* Effects of glaucoma drugs on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma: a randomized trial comparing

- bimatoprost and latanoprost with dorzolamide. BMC Ophthalmol. 2005; 5 (4): 5–6.
18. Baxter G.M., Williamson T.H., McKillop G., et al. Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow effects of posture and Timolol 0,5%. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992; 33: 604–10.
 19. Detorakis E.T., Acharopoulos A.K., Drakonaki E.E., Kozobolis V.P. Hemodynamic evaluation of the posterior ciliary circulation in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2007; 245 (4): 516–21.
 20. Greenfield D.S., Heggerick P.A., Hedges T.R. Colour Doppler imaging of normal orbital vasculature. Ophthalmology. 1995; 102: 1598–605.
 21. Mansberger S., Harris A., Caldemeyer K., et al. Acute effect of topical apraclonidine on perimacular and orbital hemodynamics. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994; 35 (Suppl): 2176.
 22. Martinez A., Gonzalez F., Capeans C., et al. Dorzolamide effect on ocular blood flow. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 40(6): 1270–5.
 23. Козлова И.В. Цветное доплеровское картирование в системе кровоснабжения зрительного нерва у пациентов с глаукомой. Глаукома. 2008; 1: 69–76.
Kozlova I.V. Color Doppler mapping in the blood supply to the optic nerve in patients with glaucoma. Glaucoma. 2008; 1: 69–76 (in Russian).
 24. Butt S., McKillop G., O'Brien C., et al. Colour Doppler imaging in untreated high- and normal-pressure open angle glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997; 38: 690–6.
 25. Martinez A., Sanchez M. Effects of Dorzolamide 2% added to Timolol Maleate 0,5% on intraocular pressure, retrobulbar blood flow, and the progression of visual field damage in patients with primary open-angle glaucoma: a single-center 4-year, open-label study. Clin. Ther. 2008; (30) 6: 1120–34.
 26. Martinez A., Sanchez M. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma. Acta Ophthalmol. Scand. 2005; 83 (6): 716–22.
 27. Zeitz O., Galambos P., Wagenfeld L., et al. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery. Br. J. Ophthalmol. 2006; 90 (10): 1245–8.
 28. Астахов Ю.С., Устинова Е.И., Катинас Г.С. и др. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса. Офтальмологические ведомости. 2008; 2: 7–12.
Astakhov Yu.S., Ustinova E.I., Katinas G.S., et al. On traditional and modern techniques of the estimation of intraocular pressure variations. Ophthalmologicheskie vedomosti. 2008; 2: 7–12 (in Russian).
 29. Martinez A., Slob J. Cost-efficacy analysis of fixed combinations of prostaglandin/prostamide for treating glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol. 2008; 83 (10): 595–600.
 30. Alpíns N.A. Dilute brimonidine reduces subconjunctival hemorrhage, improves comfort after LASIK. J. Refract. Surg. 2013; 29 (7): 469–75.
 31. Muñoz G., Albarrán-Diego C., Sakla H.F., Javaloy J. Increased risk for flap dislocation with perioperative brimonidine use in femtosecond laser in situ keratomileusis. J. Cataract Refract Surg. 2009; 35(8): 1338–42.
 32. Hong S., Kim C.Y., Seong G.J., Han S.H. Effect of prophylactic brimonidine instillation on bleeding during strabismus surgery in adults. J. Refract Surg. 2002; 18 (4): 468–71.

A comparative evaluation of efficiency of fixed combination hypotensives for the treatment of primary open-angle glaucoma

F.A. Bakhritdinova¹, S.Sh. Mirrakhimova¹, U.R. Karimov², A. Khera³

¹Tashkent Medical Academy, Ministry of Health, Uzbekistan

²Syrdarya Regional Ophthalmological Hospital, Gulistan, Uzbekistan

³Vedania Medical Clinic, Tashkent, Uzbekistan

dropsdr_karimov@mail.ru

Purpose. To compare hypotensive efficiency and safety of fixed combinations of drugs treating primary open-angle glaucoma (POAG). **Material and methods.** We conducted a randomized prospective clinical trial which involved 80 patients (158 eyes) divided into 4 groups) and lasted six months. The patients received timolol 0.5 % + travoprost 0.004 % (group 1), timolol 0.5 % + brimonidine 0.2 % (group 2), timolol 0.5 % + brinzolamide 1 % (group 3) and timolol 0.5 % + pilocarpin 2 % (group 4). **Results.** All fixed drug combinations compared were found to produce a hypotensive effect in the treatment of POAG patients. Over 6 months, IOP dropped by 20.6 % to 33.1 % against the initial level. The best and the longest-lasting effect was achieved when the first combination, timolol+travoprost (jointly called duotrav), was used. **Conclusion.** The Duotrav combination should be prescribed for long-term treatment of POAG and ocular hypertension. Timolol + brimonidine and timolol + brinzolamide are the most effective in short-term therapy of POAG and ocular hypertension, as well as in the pre-operative period prior to surgeries of glaucoma with high IOP. After normal IOP values have been obtained, the patient should be prescribed Duotrav, which is a more stable combination. Travoprost 0.004 %/timolol with 0.5 % is more effective, stable and safe combination and recommend for long-term therapy of. Even though the combination of timolol and pilocarpin is not generally recommended for POAG therapy, it can be used for short-term inexpensive POAG and ocular hypertension treatment.

Keywords: open angle glaucoma, therapy, fixed combination drugs.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-5-10

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 4: 5–10

Адрес для корреспонденции: 100109 Республика Узбекистан, Ташкент, улица Фароби, д. 2.

Ташкентская медицинская академия

dr_karimov@mail.ru