



<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-79-84>

Оценка гипотензивной эффективности и безопасности бесконсервантной фиксированной комбинации травопроста и тимолола в стартовой терапии первичной глаукомы

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

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

Цель работы — оценка эффективности и безопасности применения препарата Травапресс Дуо по степени гипотензивного действия, динамике функциональных показателей и выраженности нежелательных явлений. **Материал и методы.** Тридцати пациентам в возрасте 65–75 лет (в среднем $71,3 \pm 3,2$ года) с впервые выявленной развитой и далеко зашедшей первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) был назначен Травапресс Дуо в режиме один раз в сутки в вечернее время. Тонометрию по Гольдману проводили при включении в исследование, а также через неделю, 1 и 3 мес лечения. Статическую компьютерную периметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ) проводили до и в конце 3-го месяца лечения. Нежелательные явления фиксировали на каждом этапе исследования. **Результаты.** В результате 3-месячной терапии препаратом Травапресс Дуо отмечено достоверное снижение офтальмотонуса, начиная с 1-й недели инстилляций на 34 %, спустя месяц — на 35 % и 3 мес — на 36 %. К концу 3-го месяца лечения отмечено недостоверное повышение остроты зрения, положительная динамика периметрических индексов — стандартного отклонения и паттерна стандартного отклонения, показателей ОКТ — средней толщины слоя нервных волокон сетчатки и слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) в макуле, а также стабилизация толщины комплекса слоя ГКС и внутреннего плексиформного слоя. В одном случае пациент предъявил жалобы на дискомфорт и гиперемию к окончанию 1-й недели инстилляций препарата. Системных побочных эффектов в процессе динамического наблюдения не отмечено. Ни в одном случае не потребовалось отменить препарат. **Заключение.** Бесконсервантный препарат Травапресс Дуо продемонстрировал высокую гипотензивную эффективность, снижая офтальмотонус до 36 % от исходного значения. Гипотензивный эффект сопровождался непрямым нейропротекторным действием, выражающимся в положительной динамике результатов функциональных и морфометрических исследований с различной степенью достоверности. Травапресс Дуо характеризуется низким уровнем местных побочных эффектов и может быть рекомендован как для стартовой, так и для длительной терапии развитой и далеко зашедшей ПОУГ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома; гипотензивная терапия; травопрост; тимолол; фиксированная комбинация

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Петров С.Ю., Якубова Л.В., Василенкова Л.В., Филиппова О.М., Журавлева А.Н., Котелин В.И. Оценка гипотензивной эффективности и безопасности бесконсервантной фиксированной комбинации травопроста и тимолола в стартовой терапии первичной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 79-84. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-79-84>

Preservative free travoprost and timolol fixed combination in the initial treatment of primary glaucoma: an assessment of hypotensive efficiency and safety

Sergey Yu. Petrov[✉], Liya V. Yakubova, Lyubov V. Vasilenkova, Olga M. Filippova, Anastasia N. Zhuravleva, Vladislav I. Kotelin

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

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of Travapress Duo with respect to hypotensive results, changes in functional parameters, and adverse reactions. **Material and methods.** 30 patients aged 65–75 (averagely 71.3 ± 3.2 years) with a newly diagnosed primary open-angle glaucoma (POAG) received Travapress Duo in the evening, once a day. Goldman tonometry was performed during the screening, then 1 week, 1 month and 3 months from the treatment start. Static perimetry and optical coherence tomography (OCT) were performed before treatment and at the end of the 3rd month since the treatment start. Adverse events were recorded at each stage of the study. **Results.** As a result of a 3 month long therapy with Travapress Duo, a significant decrease in IOP was noted starting from the 1st week of instillations (by 34 %), after 1 month, by 35 % and after 3 months of observation by 36 %. By the end of the 3rd month of treatment, we noted an insignificant increase in visual acuity, a positive dynamic of the standard deviation and the standard deviation pattern, as well as OCT indicators, such as average thickness of the layer of retinal nerve fibers and the layer of retinal ganglion cells in the macula, stabilization of the thickness of the retinal ganglion cell complex layer and the size of the inner plexiform layer. One patient complained of discomfort and hyperemia by the end of the 1st week of drug instillation. No systemic side effects were noted during the follow-up, and in no case drug withdrawal was require. **Conclusion.** The preservative-free Travapress Duo drug displayed a high hypotensive efficacy, reducing the IOP to 36% of the initial value. The hypotensive effect was accompanied by indirect neuroprotection, which manifested itself in the positive changes observable in the results of functional studies with varying degrees of reliability. Travapress Duo is characterized by a low level of local side effects and can be recommended for both for the initial and long-term therapy of primary glaucoma of developed and advanced stages.

Keywords: primary open-angle glaucoma; hypotensive therapy; travoprost; timolol; fixed combination

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: Petrov S.Yu., Yakubova L.V., Vasilenkova L.V., Filippova O.M., Zhuravleva A.N., Kotelin V.I. Preservative free travoprost and timolol fixed combination in the initial treatment of primary glaucoma: an assessment of hypotensive efficiency and safety. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (4): 79–84 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-79-84>

Среди причин слепоты глаукома в мире продолжает занимать второе место, в 2020 г. численность пациентов с глаукомой составила около 80 млн [1]. Актуальность этой проблемы возрастает ввиду старения населения. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является наиболее распространенной формой у представителей европеоидной и негроидной рас, в то время как закрытоугольная глаукома более распространена в азиатских странах [2, 3].

Доказанным и терапевтически регулируемым фактором риска в развитии и прогрессии глаукомной оптической нейропатии (ГОН) остается высокое внутриглазное давление (ВГД) [4, 5]. Согласно современным глаукомным руководствам, снижение ВГД при глаукоме следует начинать с медикаментозной терапии [4, 6]. Основу современной гипотензивной терапии составляют местные инстилляционные формы препаратов, снижающих ВГД путем ингибирования синтеза внутриглазной жидкости (ВГЖ) и/или увеличения ее оттока [4]. Монотерапию начинают с одного из четырех классов препаратов: β -блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, агонисты α_2 -адренорецепторов и аналоги простагландинов [7].

Несмотря на средний гипотензивный эффект, варьирующий в пределах 20–25 % от исходного уровня ВГД, наиболее назначаемым препаратом является 0,5 % раствор тимолола малеата [4]. Согласно исследованиям Н. McKee и соавт. [8], W. Moore, K.K. Nischal [9] в Великобритании лечение ПОУГ тимололом при начальной стадии начинают 32 % офтальмологов, при развитой — 29 % и далеко зашедшей — 18 %.

С учетом степени гипотензивной эффективности и выраженности местных и системных побочных эффектов руководствами рекомендованы в качестве стартовой терапии аналоги простагландинов, гипотензивный эффект которых варьирует в пределах 25–35 % от исходного уровня [4, 6]. По результатам упомянутого выше исследования [8], доля стартовой монотерапии простагландинами, представленными латанопростом, тафлупростом, травопростом и биматопростом, составляет 51–57 % в зависимости от стадии заболевания. Травопрост — аналог простагландина F2 α , разрешенный к клиническому применению с 2001 г., обладает несколько большим сродством к FP-рецепторам и сравнимым с латанопростом гипотензивным эффектом [10].

В соответствии с рекомендациями Европейского глаукомного общества лечение глаукомы следует начинать с монотерапии как наиболее предпочтительного варианта длительного лечения при сохранении качества жизни. В то же время, по данным исследования, посвященного лечению офтальмогипертензии, у 40 % глаукомных пациентов монотерапия не позволяет достичь адекватного контроля офтальмотонуса [11]. Последнее обстоятельство определяет необходимость назначения двух и более препаратов, что, безусловно, сказывается на качестве жизни пациентов, увеличивает стоимость лечения, ведет к снижению комплаентности, развитию синдрома сухого глаза [12, 13].

В связи с этим все большую актуальность приобретает назначение фиксированных комбинированных (ФК) гипотензивных лекарственных средств. Это позволяет не только уменьшить кратность инстилляций, но и выраженность местных и общих побочных эффектов. Наиболее логичной представляется комбинация препаратов, оказывающих влияние на различные факторы повышения офтальмотонуса при минимальной выраженности побочных эффектов и сохранении высокого качества жизни пациента. В этом смысле одним из наиболее эффективных следует признать сочетание бета-блокаторов и аналогов простагландинов, поскольку первые подавляют выработку водянистой влаги, а вторые — улучшают ее отток. Подобное сочетание выгодно еще и потому, что позволяет добиться выраженного гипотензивного эффекта при применении капель один раз в сутки.

В исследовании F. Torouzis и соавт. [14], посвященном сравнению таких препаратов, установлено, что при схожем профиле безопасности более выраженный гипотензивный эффект оказывает ФК травопрост 0,004 % + тимолол 0,5 %. В рамках крупного многоцентрового клинического исследования была подтверждена высокая гипотензивная эффективность этой ФК: доказано, что однократная инстилляционная в сутки обеспечивает снижение ВГД на 8,4–9,4 мм рт. ст. [15]. Интересные данные получены в рамках исследований, сравнивающих эффективность ФК травопрост 0,004 % / тимолол 0,5 % с эффективностью отдельного или совместного использования ее компонентов. Обнаружено, что ФК оказывает более выраженное гипотензивное действие, обладает меньшей частотой развития побочных эффектов и лучшей переносимостью. Кроме того, снижение числа инстилляций до одной в сутки повышает комплаентность и качество жизни пациентов [15, 16].

К данному виду ФК относится широко представленный в Европе и России бесконсервантный препарат европейского производства — Травапресс Дуо («К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния). Препарат выпускается во флаконах 2,5 мл № 1 и в монодозах № 15 и № 30 по 0,3 мл. В рамках данного наблюдения пациенты получали капли во флаконе без консерванта. Благодаря взвешенной ценовой политике и европейским стандартам качества противоглаукомные препараты данной фармацевтической компании завоевали доверие европейских и российских офтальмологов и пациентов. Однако в своих назначениях офтальмологи ориентируются на опыт применения препаратов в реальной клинической практике. В связи с этим **ЦЕЛЬЮ** исследования явилась оценка эффективности препарата Травапресс Дуо по степени гипотензивного эффекта, динамике зрительных функций и безопасности по выраженности нежелательных явлений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 пациентов (38 глаз) в возрасте 65–75 лет (в среднем $71,3 \pm 3,2$ года) с впервые выявленной ПОУГ развитой и далеко зашедшей стадий с декомпенсированным офтальмотонусом.

Критериями исключения из исследования стали:

- острота зрения ниже 0,6 с максимальной коррекцией;
- наличие ранее выставленного диагноза «глаукома» с применением в анамнезе местной гипотензивной терапии;
- наличие любой ретиальной патологии в анамнезе (макулярная дегенерация, отслойка сетчатки, хориоретинальная дистрофия и другие ретинопатии);
- наличие воспалительной офтальмопатологии острого или хронического характера;
- наличие в анамнезе кераторефракционной хирургии, препятствующей объективной тонометрии;
- любые другие состояния, затрудняющие, по мнению врача-исследователя, участие в клиническом исследовании.

Характеристика препарата. Травапресс Дуо, группировочное наименование травопрост + тимолол, лекарственная форма: глазные капли. Один мл препарата содержит действующие вещества — травопрост 0,040 мг, тимолол 5,000 мг (в виде тимолола малеата 6,800 мг), вспомогательные вещества — борная кислота 3,000 мг, натрия хлорид 2,500 мг, маннитол 3,000 мг, макрогола глицерилгидроксистеарат (Коллифор RH40) 1,000 мг, пропиленгликоль 7,500 мг, 1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида до pH $6,8 \pm 0,1$, очищенная вода до 1,0 мл. Консерванты в состав не входят. Производителем является «К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.» (Румыния), представителем в Российской Федерации — ООО «Ромфарма» (Россия).

Остроту зрения оценивали стандартным методом с использованием проектора опто типов и набора корректирующих стекол. Уровень офтальмотонуса (Po) определяли с помощью тонометра Гольдмана. Стандартное отклонение светочувствительности (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) определяли с помощью компьютерной статической периметрии методом порогового тестирования SITA-Standard по центральному «30/2» тесту (анализатор поля зрения Heidelberg Edge Perimeter, Германия).

По результатам проведения оптической когерентной томографии (ОКТ, Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Германия) с программным модулем GMPE (Glaucoma Module Premium Edition) по стандартному протоколу Optic Disc/Optic Nerve Head определяли:

- среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно (пCHBC, RNFL thickness);
- минимальную ширину нейроретинального пояса (НРП, MRW);
- толщину слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС): CHBC в макуле (NFL); слоя ганглиозных клеток (GCL); внутреннего плексиформного слоя (IPL).

Основные показатели функциональных исследований представлены в таблице 1.

Степень тяжести нежелательных явлений устанавливали в соответствии с нижеприведенной классификацией:

- степень I — легкое: нежелательное явление, легко переносимое пациентом, причиняющее минимальные неудобства и не препятствующее его повседневной деятельности;
- степень II — среднее: нежелательное явление, причиняющее дискомфорт, мешающее повседневной деятельности;
- степень III — тяжелое: нежелательное явление, препятствующее нормальной повседневной деятельности.

Общая продолжительность исследования составила 3 мес. Оценку офтальмотонуса проводили в сроки одна неделя, 1 и 3 мес, оценку зрительных функций и морфометрии сетчатки — при включении в исследование и спустя 3 мес терапии.

Таблица 1. Основные исходные показатели в исследуемой группе
Table 1. Main indicators in the study group

Метод диагностики Diagnostic method	Значение Values
Острота зрения Visual acuity	0,72 ± 0,10
Пневмотонометрия, мм рт. ст. Pneumotonometry, mm Hg	27,9 ± 2,3
Статическая периметрия Automated static perimetry — стандартное отклонение, MD, дБ — standard deviation, MD, dB — паттерн стандартного отклонения, PSD, дБ — pattern std. deviation, PSD, dB	-11,9 ± 2,7 10,6 ± 2,6
Оптическая когерентная томография Optical coherence tomography — средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки перипапиллярно, мкм — average thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL) peripapillary, μm	45,4 ± 6,2
— минимальная ширина нейроретинального пояса, MRW, мкм — minimum rim width, MRW, μm	172,9 ± 10,2
— толщина слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки: — thickness of the layers of the retinal ganglion cell complex: — слой нервных волокон сетчатки в макуле, NFL, мкм — retinal nerve fiber layer in the macula, NFL, μm — слой ганглиозных клеток в макуле, GCL, мкм — ganglion cell layer in the macula, GCL, μm — внутренний плексиформный слой, IPL, мкм — inner plexiform layer, IPL, μm	11,4 ± 0,3 14,9 ± 1,5 17,9 ± 3,7

Таблица 2. Показатели ВГД ($M \pm \sigma$) в разные сроки наблюдения (мм рт. ст.)
Table 2. Average IOP values ($M \pm \sigma$) at different follow-up periods (mm Hg)

Скрининг Screening	1 неделя 1 week		1 месяц 1 month		3 месяца 3 month	
	Po	ΔPo от исх. значения From initial level	Po	ΔPo от исх. значения From initial level	Po	ΔPo от исх. значения From initial level
27,9 ± 2,3	18,4 ± 2,2	9,5 ± 0,8 (34 %)	18,1 ± 2,5	9,8 ± 0,6 (35 %)	17,8 ± 2,6	10,1 ± 1,1 (36 %)

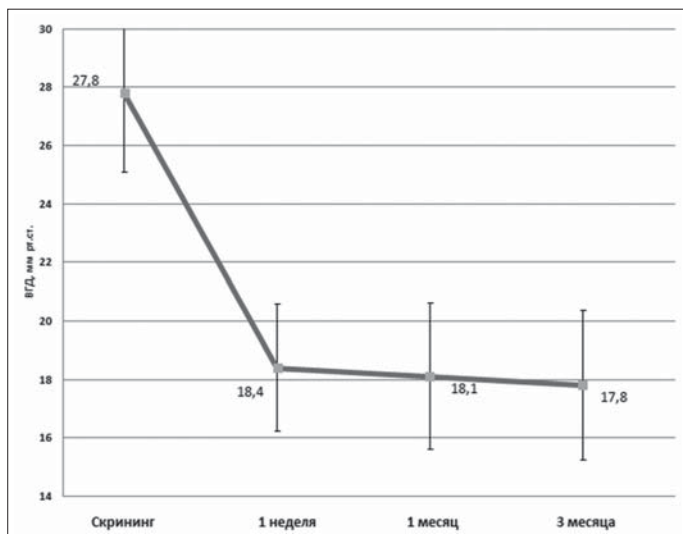


Рис. 1. Динамика уровня офтальмотонуса в исследуемой группе. На диаграмме представлены средние значения и проиллюстрирован доверительный интервал для выборочных данных по срокам наблюдений

Fig. 1. Dynamics of the IOP level in the study group. The diagram shows the mean values and illustrates the confidence interval for sample data at observations terms

Статистическая обработка выполнена в программах MS Excel 2010 и Statistica 8.0. Так как большинство выборочных данных соответствовало нормальному распределению (по критерию Шапиро — Уилка), то для их описания использованы среднее и стандартное отклонение; для качественных и порядковых данных использовали % и число наблюдений. Для порангового сравнения использовался t-критерий Стьюдента, различия в выборочных данных считались значимыми при уровне значимости меньше 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внутриглазное давление. На этапе скринингового исследования среднее значение офтальмотонуса до назначения Травапресса Duo оказалось достаточно высоким и составило 27,8 ± 2,3 мм рт. ст., что, вероятно, можно объяснить включением в исследовательскую группу пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями ПОУГ, ранее не применявших гипотензивных препаратов. Принято считать, что максимальное снижение ВГД наблюдается в относительно раннем периоде, к 3–7-му дню. Затем уровень офтальмотонуса стабилизируется с недостоверным, как правило, повышением, выходя на гипотензивное плато. Авторы ряда упомянутых ранее исследований ФК травапрост/тимолол отмечают иное поведение гипотензивной эффективности: постепенное увеличение эффекта препарата в течение 2–3 мес его применения. Результаты нашей работы также демонстрируют подобную тенденцию: спустя 2 нед ВГД снизилось на 9,5 мм рт. ст. (34 %) от исходного уровня, составив в среднем 18,4 мм рт. ст. Далее к 1-му и 3-му месяцам, уже на 9,8 мм рт. ст. (35 %) и 10,1 мм рт. ст. (36 %) соответственно. Таким образом, максимальный гипотензивный эффект отмечали к концу срока наблюдения (табл. 2, рис. 1). Снижение ВГД относительно скринингового значения для каждого срока наблюдения было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Динамика функциональных показателей. В исследуемой группе к концу наблюдения (3 мес) отмечено улучшение остроты зрения в сравнении с исходными данными: с 0,72 ± 0,10 до 0,75 ± 0,10. Принято считать, что оценка динамики остроты зрения в исследованиях гипотензивной терапии при глаукоме не показательна и достаточно субъективна, а разница не превышает сотых значений. Однако существенное снижение офтальмотонуса, являющееся фактором непрямо́й нейропротекции, а также включение пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы, повышающее объективность исследования, может усилить динамику показателя, что и наблюдается в данном исследовании ($p > 0,05$).

Динамика периметрических индексов. К концу срока наблюдения отмечено увеличение среднего значения стандартного отклонения: с -11,9 ± 2,7 до -10,6 ± 2,4 дБ (рис. 2). Среднее значение паттерна стандартного отклонения снизилось с 10,6 ± 2,3 до 10,0 ± 1,7 дБ ($p < 0,05$) (рис. 3). Достоверная

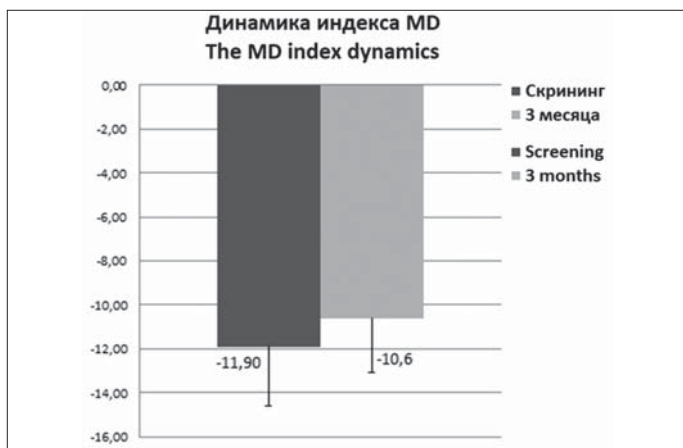


Рис. 2. Динамика показателей средней величины стандартного отклонения, дБ

Fig. 2. Dynamics of the average value of the standard deviation, dB

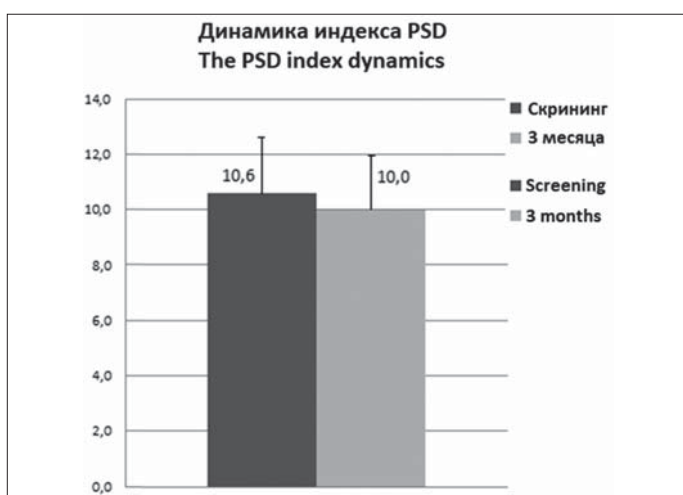


Рис. 3. Динамика показателей среднего значения паттерна стандартного отклонения, дБ

Fig. 3. Dynamics of the mean value of the standard deviation pattern, dB

положительная динамика периметрических индексов в обеих группах к концу срока наблюдения может быть объяснена реакцией ганглионарных клеток на существенное снижение офтальмотонуса, т. е. эффектом непрямого нейропротекции.

Динамика показателей ОКТ. К концу 3-го месяца на фоне инстилляций Травапресс Дуо отмечена достоверная слабopоложительная динамика показателя средней толщины пСНВС: с $45,4 \pm 6,2$ до $45,7 \pm 5,6$ мкм ($p < 0,05$). Отмечена также недостоверная слабopоложительная динамика показателя минимальной ширины НРП: с $172,9 \pm 10,2$ до $175,8 \pm 11,4$ мкм ($p > 0,05$) (табл. 3).

Толщина слоев комплекса ГКС. Зафиксированное недостоверное изменение толщины СНВС в макуле может быть трактовано как стабилизация исследуемого параметра. Толщина слоя ГКС в макуле также недостоверно увеличилась с $14,9 \pm 1,5$ до $15,1 \pm 0,7$ мкм ($p > 0,05$). При этом отмечена стабилизация толщины внутреннего плексиформного слоя: с $17,9 \pm 3,7$ до $18,1 \pm 3,2$ мкм (табл. 3).

Таким образом, в результате 3-месячной местной гипотензивной терапии препаратом Травапресс Дуо отмечено достоверное снижение офтальмотонуса начиная с 1-й недели инстилляций на 34 %, спустя месяц — на 35 % и на 36 % к 3-му месяцу наблюдения.

Таблица 3. Динамика показателей толщины НРП, пСНВС и внутренних слоев сетчатки в макуле (мкм)

Table 3. Dynamics of MRW, RNFL thickness and GCC (μm)

Показатели Parameters	При скрининге Screening	Через 3 мес In 3 months
Средняя толщина пСНВС Average RNFL thickness (peripapillary)	$45,4 \pm 6,2$	$45,7 \pm 5,6$
Минимальная ширина НРП Minimum rim width, MRW	$172,9 \pm 10,2$	$175,8 \pm 11,4$
Толщина слоев комплекса ганглиозных клеток сетчатки Thickness of the retinal ganglion cell complex layers		
Слой нервных волокон сетчатки в макуле, NFL Retinal nerve fiber layer in the macula, NFL	$11,4 \pm 0,3$	$11,5 \pm 0,4$
Слой ганглиозных клеток в макуле, GCL Ganglion cell layer in the macula, GCL	$14,9 \pm 1,5$	$15,1 \pm 0,7$
Внутренний плексиформный слой, IPL Inner plexiform layer, IPL	$17,9 \pm 3,7$	$18,1 \pm 3,2$

Среди функциональных показателей к концу 3-го месяца следует отметить недостоверное повышение остроты зрения, а также положительную динамику стандартного отклонения и паттерна стандартного отклонения. Вышеуказанные периметрические индексы, несмотря на определенную субъективность, являются достаточно тензиочувствительными показателями, реагируя на снижение ВГД более чем на 30 % достоверной положительной динамикой как результат непрямого нейропротекции.

Среди показателей диска зрительного нерва — НРП и пСНВС — следует отметить положительную динамику средней толщины СНВС и слоя ГКС в макуле. Установлена стабилизация толщины слоя комплекса ГКС и внутреннего плексиформного слоя.

Нежелательные явления. В одном случае пациент предъявил жалобы на дискомфорт и гиперемию бульбарной конъюнктивы к окончанию 1-й недели инстилляций препарата, что трактовалось как нежелательное явление I степени, поскольку легко переносилось пациентом, не препятствовало его повседневной деятельности и перестало беспокоить больного к концу 1-го месяца наблюдения. Системных побочных эффектов в процессе динамического наблюдения не отмечено. Ни в одном случае не потребовалось отмены препаратов. Низкий уровень местных побочных эффектов связан в том числе и с отсутствием консерванта в составе Травапресс Дуо.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследуемый бесконсервантный препарат Травапресс Дуо продемонстрировал высокую гипотензивную эффективность, снижая офтальмотонус до 36 % от исходного значения. Достижимый гипотензивный эффект сопровождается непрямым нейропротекторным эффектом, выражающимся в положительной динамике результатов функциональных и морфометрических исследований с различной степенью достоверности. Травапресс Дуо характеризуется низким уровнем местных побочных эффектов и может быть рекомендован как для стартовой, так и для длительной терапии первичной глаукомы развитой и далеко зашедшей стадий.

Литература/References

1. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organ. 2004; 82 (11): 844–51. doi: /S0042-96862004001100009

2. *Bonomi L.* Epidemiology of angle-closure glaucoma. *Acta Ophthalmol. Scand. Suppl.* 2002; 236: 11–13. doi:10.1034/j.1600-0420.80.s236.2.x
3. *Tielsch J.M., Sommer A., Katz J., et al.* Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA.* 1991; 266 (3): 369–74.
4. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th edition ed: Savona, Italy PubliComm; 2014.
5. *Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014; 121 (11): 2081–90. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
6. *Prum B.E., Jr., Rosenberg L.F., Gedde S.J., et al.* Primary open-angle glaucoma preferred practice pattern[®] guidelines. *Ophthalmology.* 2016; 123 (1): 41–111. doi:10.1016/j.ophtha.2015.10.053
7. *Li T., Lindsley K., Rouse B., et al.* Comparative effectiveness of first-line medications for primary open-angle glaucoma: a systematic review and network meta-analysis. *Ophthalmology.* 2016; 123 (1): 129–40. doi:10.1016/j.ophtha.2015.09.005
8. *McKee H.D., Gupta M.S., Ahad M.A., Saldana M., Innes J.R.* First-choice treatment preferences for primary open-angle glaucoma in the United Kingdom. *Eye (Lond).* 2005; 19 (8): 923–4. doi:10.1038/sj.eye.6701674
9. *Moore W., Nischal K.K.* Pharmacologic management of glaucoma in childhood. *Paediatr. Drugs.* 2007; 9 (2): 71–9.
10. *Quaranta L., Riva I., Katsanos A., et al.* Safety and efficacy of travoprost solution for the treatment of elevated intraocular pressure. *Clin. Ophthalmol.* 2015; 9: 633–43. doi:10.2147/OPHT.S61444
11. *Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2002; 120 (6): 701–13; discussion 829–30. doi:10.1001/archophth.120.6.701
12. *Erb C., Gast U., Schremmer D.* German register for glaucoma patients with dry eye. I. Basic outcome with respect to dry eye. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008; 246 (11): 1593–601. doi:10.1007/s00417-008-0881-9
13. *Tsai J.C., McClure C.A., Ramos S.E., Schlundt D.G., Pichert J.W.* Compliance barriers in glaucoma: a systematic classification. *J. Glaucoma.* 2003; 12 (5): 393–8. doi:10.1097/00061198-200310000-00001
14. *Topouzis F., Melamed S., Danesh-Meyer H., et al.* A 1-year study to compare the efficacy and safety of once-daily travoprost 0.004%/timolol 0.5% to once-daily latanoprost 0.005%/timolol 0.5% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Eur. J. Ophthalmol.* 2007; 17 (2): 183–90. doi:10.1177/112067210701700206
15. *Hughes B.A., Bacharach J., Craven E.R., et al.* A three-month, multicenter, double-masked study of the safety and efficacy of travoprost 0.004%/timolol 0.5% ophthalmic solution compared to travoprost 0.004% ophthalmic solution and timolol 0.5% dosed concomitantly in subjects with open angle glaucoma or ocular hypertension. *J. Glaucoma.* 2005; 14 (5): 392–9. doi:10.1097/01.ijg.0000176935.08392.14
16. *Barnebey H.S., Orengo-Nania S., Flowers B.E., et al.* The safety and efficacy of travoprost 0.004%/timolol 0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am. J. Ophthalmol.* 2005; 140 (1): 1–7. doi:10.1016/j.ajo.2005.02.043

Вклад авторов в работу: С.Ю. Петров — обследование пациентов, финальная подготовка проекта статьи к публикации; Л.В. Якубова, Л.В. Василенкова — обследование пациентов; О.М. Филиппова, А.Н. Журавлева — обследование пациентов, участие в сборе данных и их интерпретации, написание статьи; В.И. Котелин — обсуждение материала, редактирование.

Author's contribution: S.Yu. Petrov — patients examination, final preparation of the article for publication; L.V. Yakubova, L.V. Vasilenkova — patients examination; O.M. Filippova, A.N. Zhuravleva — patients examination, data collection and interpretation, writing of the article; V.I. Kotelin — data interpretation, editing of the article.

Поступила: 30.09.2021. Переработана: 21.10.2021. Принята к печати: 22.10.2021
Originally received: 30.09.2021. Final revision: 21.10.2021. Accepted: 22.10.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Сергей Юрьевич Петров — д-р мед. наук, начальник отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0001-6922-0464

Лия Вагизовна Якубова — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0002-9991-5600

Любовь Васильевна Василенкова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0002-0287-0064

Ольга Маратовна Филиппова — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0001-9082-4537

Анастасия Николаевна Журавлева — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0001-8381-2124

Владислав Игоревич Котелин — аспирант отдела глаукомы, ORCID ID: 0000-0003-4675-9648

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

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

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

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

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

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

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

Vladislav I. Kotelin — PhD student, glaucoma department

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