

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89>



# Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике

С.Ю. Казанова

ГБУЗ ЯО «Центральная городская больница», пр. Октября, д. 52, Ярославль, 150040, Россия

*Аналоги простагландинов — класс эффективных гипотензивных препаратов для лечения глаукомы — обладают хорошим профилем безопасности в плане системного воздействия, но достаточно большим количеством местных побочных эффектов. Они могут ухудшать качество жизни пациентов с глаукомой, а также снижать приверженность лечению вследствие физического и психологического дискомфорта. В обзоре представлены литературные данные и клинические примеры из личной практики.*

**Ключевые слова:** гиперемия конъюнктивы; рост ресниц; изменение цвета радужки; простагландин-ассоциированная периорбитопатия

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

**Для цитирования:** Казанова С.Ю. Побочные эффекты аналогов простагландинов, используемых в офтальмологической практике. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (2): 85-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89>

## Adverse effects of prostaglandin analogues used in ophthalmological practice

Svetlana Yu. Kazanova

Central City Hospital, 52, Ave. Oktyabrya, Yaroslavl, 150040, Russia  
[kazanova3112@mail.ru](mailto:kazanova3112@mail.ru)

*Prostaglandin analogues are a class of antihypertensive drugs for glaucoma treatment which are systematically safe but have a sufficiently large number of local side effects. These effects may worsen the quality of life of patients with glaucoma and reduce their adherence to treatment routines due to physical and psychological discomfort. The review presents literature data and clinical cases from the author's own medical practice.*

**Keywords:** conjunctival hyperemia; eyelash growth; iris color change; prostaglandin-associated periorbitopathy

**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:** Kazanova S. Yu. Adverse effects of prostaglandin analogues used in ophthalmological practice. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (2): 85-9 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-2-85-89>

Аналоги простагландинов (АПГ) — класс лекарственных средств для снижения внутриглазного давления (ВГД) — появились в арсенале офтальмологов для лечения глаукомы относительно недавно, немногим более 20 лет назад. На сегодняшний день это препараты первого выбора (first choice/first line), согласно Европейскому и Национальному руководствам по глаукоме [1, 2]. В первую очередь это обусловлено выраженным гипотензивным эффектом, который мы получаем в клинической практике от данного класса препаратов. При этом снижение ВГД достигается не подавлением выработки внутриглазной жидкости, а улучшением ее оттока (что более физиологично) вследствие воздействия топических АПГ на FP-рецепторы цилиарного тела и трабекулярной сети и запуска целого каскада реакций, приводящих в итоге к изменению дренажа водянистой влаги [3–10].

Второй очень позитивный момент — минимальное системное воздействие АПГ при их местном применении [11]. Небольшое число системных эффектов связано с тем, что простагландины — вещества эфемерные, чрезвычайно коротко живущие [12]. Например, период полувыведения кислоты латанопроста из плазмы после местного применения составляет всего 17 мин, травопрост выводится в течение часа [13]. Быстрое разрушение АПГ как раз и объясняет их преимущественно локальное действие.

Местные побочные эффекты АПГ, наоборот, встречаются часто [14]. И первое, с чем сталкиваются пациенты после начала закапывания, — *гиперемия конъюнктивы*. В большем проценте случаев она отмечена как реакция на травопрост (49,5 %) и биматопрост (44,7 %), в меньшей степени — на латанопрост (27,6 %) — это данные зарубежных публикаций, собранные во втором издании Европейского руководства по глаукоме еще в 2003 г. [15]. В обзоре литературы, выполненном F. Nonpurbia и соавт. [16] в 2009 г. и включавшем 13 клинических исследований с участием 2222 пациентов, также было показано, что частота гиперемии достоверно выше на биматопросте и травопросте, чем на латанопросте. Одним из возможных вариантов сохранения инстилляций АПГ при имеющей место гиперемии может быть перевод на бесконсервантную терапию. Так, в работе A. Hommer и F. Kimmich [17] отмечено, что перевод с латанопроста, биматопроста и травопроста на тафлупрост без консерванта позволил не только сохранить гипотензивный эффект, но и значительно уменьшить число случаев гиперемии конъюнктивы с исходных 64,4 до 12,3 % через 12 нед лечения.

Как показывает практика, гиперемия более выражена в начале лечения и постепенно становится менее заметной, не препятствуя в большинстве случаев дальнейшим инстилляциям. Однако у некоторых пациентов она сохраняется и создает впечатление болезненности или заплаканных глаз. При этом гиперемия затрагивает не только бульбарную конъюнктиву, но и сосудистую сеть дермы, в результате чего цвет кожи вокруг глаз становится красновато-синюшным. Данный косметический эффект часто является причиной отказа пациентов от использования АПГ.

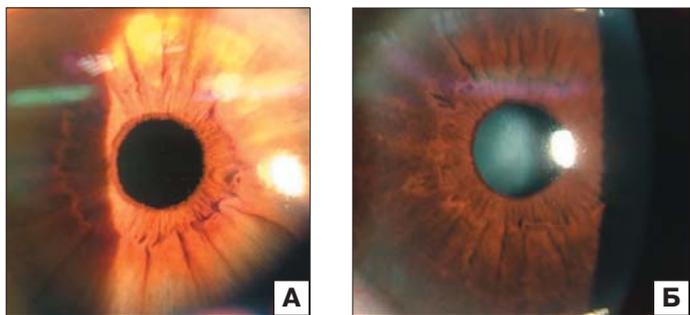
Еще один местный побочный эффект касается *изменения количества ресниц и их структуры* в виде удлинения, потемнения, утолщения. Предположительно, АПГ стимулируют отдыхающие в фазе телогена волосяные фолликулы и продлевают фазу анагена, увеличивая тем самым количество и длину ресниц [18–22]. Для пациентов с глаукомой такое влияние топических АПГ на ресницы можно было бы считать дополнительным бонусом к лечению. Например, в работе Т.Е. Егоровой [13] отмечено, что данный побочный эффект является «желанным» и вызывает жалобы только у 1 % пользователей. Однако есть несколько но. Во-первых,

проблемы возникают при монокулярном закапывании АПГ, и если женщины могут подкорректировать возникшую асимметрию с помощью косметических средств, то для мужчин это веская причина отказаться от дальнейшего закапывания. Во-вторых, рост ресниц в ряде случаев сопровождается еще и ростом пушковых волос на лице в области подбородка и над верхней губой (зона бороды и усов), что вызывает недовольство уже у женщин. В-третьих, рост ресниц может быть неправильным (трихиаз), это приводит к травматизации роговицы, причиняет пациентам боль и также является причиной отказа от инстилляций. Влияние АПГ на ресницы носит обратимый характер: через несколько месяцев после отмены лечения состояние ресниц восстанавливается [23].

*Дискомфорт* после закапывания, чувство песка в глазах, зуд, жжение, затуманивание зрения не являются специфическими только для препаратов группы АПГ. Проведенные исследования показали, что изменение поверхности глаза у пациентов с глаукомой отмечается еще до начала медикаментозного лечения и в дальнейшем усугубляется на фоне многолетней терапии [24]. А любые лекарственные вещества (будь то гипотензивные препараты или антибиотики, стероиды, даже слезозаменители) являются чужеродным химическим агентом, вызывающим ответную реакцию той или иной степени выраженности. Поэтому данные побочные эффекты необходимо оценивать в аспекте субъективной переносимости, качества жизни и приверженности лечению — согласен пациент продолжать закапывание или нет. Альтернативным вариантом, так же как и при гиперемии конъюнктивы, могут быть бесконсервантные формы АПГ [25, 26].

*Изменение цвета радужки* — появляется этот эффект уже через 1–4 мес после начала закапывания АПГ [27–29]. К сожалению, является необратимым даже после прекращения терапии [23, 30]. Чаше наблюдается у пациентов азиатской расы (достигая 50 % пользователей), чем у европейцев [28, 31, 32]. Как показали исследования, под влиянием топических АПГ отмечается увеличение синтеза меланина меланоцитами радужки, а также симпатическая реиннервация (восполнение ее дефицита) и утолщение сфинктера радужки одновременно с уменьшением толщины дилатора по данным оптической томографии переднего отрезка [30, 33–35].

Если для кареглазых пациентов с монотонно окрашенной радужкой изменение цвета косметически практически незаметно, то при светлых тонах радужки инстилляций АПГ приводят к ее заметному потемнению — как описывали J. Tsai и соавт. [33], радужная оболочка становится «темно-бархатно-коричневой». Такое одностороннее изменение цвета, индуцированное АПГ, может представлять не только косметическую, но и психологическую проблему для пациентов (рис. 1).



**Рис. 1.** А — правый глаз — естественный цвет радужки. Б — левый глаз — потемнение радужки (инстилляций тафлупроста в течение двух лет)  
**Fig. 1.** А — the right eye has a natural color of the iris. Б — left eye: iris color darkening (PGA instillations for two years)

Более подробно остановимся еще на одном осложнении, связанном с использованием препаратов группы АПГ, которое в отечественной литературе или не упоминается вообще, или описывается как «редкое явление», «не приводящее к отмене инстилляций», — это *простагландин-ассоциированная периорбитопатия* (ПАП) [27, 36].

К сожалению, на практике ПАП встречается часто и клинически проявляется следующим образом: за счет уменьшения в объеме периорбитальной клетчатки глазное яблоко становится более очерченным в орбите, дерматохализис — нависающая складка кожи верхнего века — разглаживается, бороздка верхнего века резко углубляется, и веко как будто втягивается в орбиту. При этом оно становится более плотным и менее подвижным, в сочетании с дисфункцией леватора это приводит к опущению верхнего века (птоз). Вследствие уменьшения жировых отложений в области нижнего века исчезают грыжевые мешки под глазами. В клинической практике может встречаться как один из перечисленных симптомов ПАП, так и полный симптомокомплекс. Данное осложнение вызывает недовольство пациентов лечением, особенно при монокулярном закапывании местных АПГ, поскольку в сочетании с ростом ресниц и изменением цвета кожи косметическая асимметрия слишком очевидна (рис. 2).

В зарубежной литературе проблема ПАП поднимается в многочисленных публикациях: от описания клинических случаев на примере одного — пяти пациентов [37–42] до больших исследований с включением десятков и сотен участников [43–47]. В работе Н. Kim и соавт. [45] показано, что одно или несколько периорбитальных изменений на фоне инстилляций АПГ имели место у 53,4 % пациентов. В исследовании М. Kucukercilioğlu и соавт. [46], включавшем 105 пациентов, число случаев ПАП достигало 93,3 % на биматопросте, 70 % — на травопросте и 41,4 % — на латанопросте. Углубление бороздки верхнего века, согласно тому же исследованию, составляло 80, 45 и 15,7 % соответственно [46].

Для подтверждения клинической картины ПАП наши зарубежные коллеги используют экзофтальмометрию, МРТ орбит и головного мозга, цифровые фотографии, в том числе с их оценкой независимыми экспертами, не посвященными в диагноз пациента и его лечение (слепой метод). Установлено, что больший процент вероятности возникновения ПАП связан с использованием биматопроста, далее по убывающей — травопрост, латанопрост, тафлупрост, унопростон [43, 44, 46–49]. Разную степень выраженности симптомов ПАП на разные молекулы АПГ можно использовать при необходимости продолжения дальнейшей терапии данной группой препаратов. Так, в работе S. Накакура и соавт. [39] показано, что при переводе с биматопроста на латанопрост клинические проявления ПАП через 2–3 мес уменьшались. В то же время перевод с латанопроста на биматопрост при недостаточной компенсации ВГД с целью усиления гипо-

тензивного эффекта, согласно исследованию М. Aihara и соавт. [43], уже через месяц приводил к клиническим проявлениям ПАП в виде углубления бороздки верхнего века у 44 % пациентов, а к 3–6-му месяцу уже у 60 % — изменения подтверждены оценкой фотографий тремя экспертами.

Исследования показали, что причиной ПАП является уменьшение периорбитальной жировой клетчатки, связанной с воздействием АПГ на периорбитальные адипоциты. Активация FP-рецепторов оказывает ингибирующее влияние на дифференцировку адипоцитов, особенно на поздней ее стадии, а также индуцирует апоптоз орбитальных фибробластов [10, 40, 50]. Плотность адипоцитов в орбитальной клетчатке у пациентов, получавших местно биматопрост и травопрост, достоверно различалась с группой контроля, при инстилляциях латанопроста различия также имели место, но не достигали статистической значимости [48]. Кроме того, под влиянием простагландина F2α происходит увеличение выработки матриксных металлопротеиназ (ММР 1, ММР 2, ММР 3 и ММР 9) клетками гладких мышц цилиарного тела, что приводит к ремоделированию внеклеточного матрикса и улучшению увеосклерального оттока, но этот же механизм может быть причиной дисфункции леватора и птоза верхнего века при ПАП [3].

Некоторые пациенты не замечают происходящих изменений. В работе К. Inoue и соавт. [47] показано, что такой симптом, как углубление бороздки верхнего века, регистрировался объективно (фотография) и воспринимался субъективно (опросник) по-разному (таблица). В исследование были включены 250 глаз на терапии 5 молекулами АПГ на протяжении от 3 мес и более и 5 здоровых глаз без лечения [47]. Наибольшие различия получены при биматопросте, травопросте, латанопросте, а наименьшие — при тафлупросте и унопростоне.

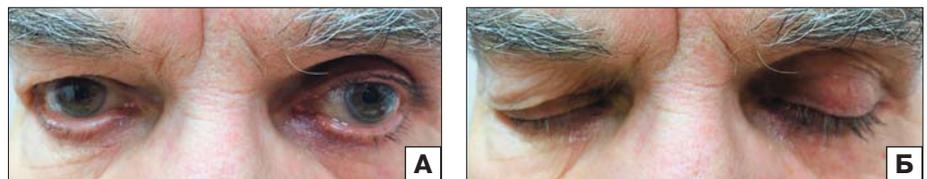
Предпринимались попытки использования влияния топических АПГ на периорбитальную клетчатку в лечении эндокринной офтальмопатии. Однако положительных результатов не получено: местное лечение биматопростом не привело к уменьшению экзофтальма и объема орбитальной жировой клетчатки при данной патологии [51].

Возможно ли восстановление периорбитальных тканей после отмены АПГ? Данные литературы говорят о том, что уже через 4 нед после отмены лечения наблюдается положительная динамика и внешний вид пациентов становится более естественным [37, 41, 42]. Однако не все симптомы ПАП полностью обратимы — например, глубокая бороздка верхнего века сохраняется длительное время [52].

Косметические проявления простагландин-ассоциированной периорбитопатии нередко приводят к отказу пациентов от лечения, что следует учитывать при назначении препаратов данной группы для долговременной терапии глаукомы (рис. 3).

**Рис. 2.** Простагландин-ассоциированная периорбитопатия через 6 мес применения биматопроста в левый глаз. А — открытый взгляд. Б — глаза закрыты

**Fig. 2.** Prostaglandin-associated periorbitopathy after 6 months of using bimatoprost in the left eye. А — open look. Б — closed eyes



**Рис. 3.** Монокулярное применение аналогов простагландинов. А — травопрост, правый глаз. Б — латанопрост, левый глаз

**Fig. 3.** Monocular use of prostaglandin analogues. А — travoprost, the right eye. Б — latanoprost, the left eye



**Таблица.** Различия субъективного восприятия и объективной картины клинических проявлений побочного эффекта использования аналогов простагландинов (глубокая бороздка верхнего века)  
**Table.** Differences in subjective perception and objective picture of the clinical manifestations of the side effect of the use of prostaglandin analogues (deep groove of the upper eyelid)

Оценка Evaluation	Биматопрост, % Bimatoprost, %	Травопрост, % Travoprost, %	Латанопрост, % Latanoprost, %	Тафлупрост, % Tafluprost, %	Унопростон, % Unoprostone, %
Объективно Objectively	60	50	24	18	8
Субъективно Subjectively	40	24	12	10	10

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При назначении препаратов группы АПГ, особенно в монокулярном режиме, необходимо информировать пациентов о возможных побочных эффектах терапии. Лечащим врачам следует обращать внимание на состояние глазных и периорбитальных тканей и использовать фоторегистрацию для динамического наблюдения. При возникших осложнениях нужно согласовать с пациентом возможность продолжения терапии АПГ или предложить варианты иного лечения. Это повысит степень доверия пациента к врачу и степень его приверженности лечению.

### Литература/References

- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th ed. Savona: Italy PubliComm; 2014.
- Егоров Е.А., Еричев В.П. Медикаментозное гипотензивное лечение глаукомы. В кн.: Егоров Е.А., ред. Глаукома. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 427–67. [Egorov E.A., Eriчев V.P. Medicamentous antihypertensive treatment of glaucoma. In: Egorov E.A., ed. Glaucoma. National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013: 427–67 (in Russian)].
- Weinreb R.N., Kashiwagi K., Kashiwagi F., Tsukahara S., Lindsey J.D. Prostaglandins increase matrix metalloproteinase release from human ciliary smooth muscle cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1997; 38 (13): 2772–80.
- Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. Agonist activity of bimatoprost, travoprost, latanoprost, unoprostone isopropyl ester and other prostaglandin analogs at the cloned human ciliary body FP prostaglandin receptor. J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2002; 18 (4): 313–24. doi: 10.1089/10807680260218489
- Sharif N.A., Kelly C.R., Crider J.Y. Human trabecular meshwork cell responses induced by bimatoprost, travoprost, unoprostone, and other FP prostaglandin receptor agonist analogues. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2003; 44 (2): 715–21. doi: 10.1167/iovs.02-0323
- Ota T., Aihara M., Narumiya S., Araie M. The effects of prostaglandin analogues on IOP in prostanoid FP-receptor-deficient mice. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46 (11): 4159–63. doi: 10.1167/iovs.05-0494
- Toris C.B., Gabelt B.T., Kaufman P.L. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. Surv. Ophthalmol. 2008; 53 (Suppl 1): S107–20. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.010
- Lim K.S., Nau C.B., O'Byrne M.M., et al. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. Ophthalmology. 2008; 115 (5): 790–5.e4. doi: 10.1016/j.opthta.2007.07.002
- Neacsu A.M. Receptors involved in the mechanism of action of topical prostaglandins. [Article in Romanian]. Oftalmologia. 2009; 53 (2): 3–7.
- Shah M., Lee G., Lefebvre D.R., et al. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. PLoS One. 2013; 8 (5): e61638. doi: 10.1371/journal.pone.0061638
- Alm A., Grierson I., Shields M.B. Side effects associated with prostaglandin analog therapy. Surv. Ophthalmol. 2008; 53 (Suppl 1): S93–105. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.08.004
- Варфоломеев С.Д. Простагландины — новый тип биологических регуляторов. Соросовский образовательный журнал. 1996; 1: 40–7. [Varfolomeev S.D. Prostaglandins - a new type of biological regulators. Sorosovskij obrazovatel'nyj zhurnal. 1996; 1: 40–7 (in Russian)].
- Егорова Т.Е. Простагландины в лечении глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2004; 5 (3): 127–31. [Egorova T.E. Prostaglandins in glaucoma treatment. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2004; 5 (3): 127–31 (in Russian)].
- Еричев В.П., Зинина В.С. Латанопрост в гипотензивной терапии глаукомы. Вестник офтальмологии. 2018; 4: 91–9. [Eriчев V.P., Zinina V.S. Latanoprost in hypotensive therapy of glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 2018; 4: 91–9 (in Russian). doi: 10.17116/oftalma201813404191]
- European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2th ed. Savona: Italy DOGMA; 2003.
- Honrubia F., Garc a-Snchez J., Polo V., de la Casa J.M., Soto J. Conjunctival hyperaemia with the use of latanoprost versus other prostaglandin analogues in patients with ocular hypertension or glaucoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. Br. J. Ophthalmol. 2009; 93 (3): 316–21. doi: 10.1136/bjo.2007.135111
- Hommer A., Kimmich F. Switching patients from preserved prostaglandin-analog monotherapy to preservative-free tafluprost. Clinical Ophthalmology. 2011; 5: 623–31. doi: 10.2147/oph.s17876
- Law S.K. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis. Clin. Ophthalmol. 2010; 26 (4): 349–58. doi: 10.2147/oph.s6480
- Johnstone M.A., Albert D.M. Prostaglandin-induced hair growth. Surv. Ophthalmol. 2002; 47 (Suppl 1): S185–202. doi: 10.1016/s0039-6257(02)00307-7
- Blume-Peytavi U., Lönnfors S., Hillmann K., Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1 % on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. J. Am. Acad. Dermatol. 2012; 66 (5): 794–800. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.026
- Jones D. Enhanced eyelashes: prescription and over-the-counter options. Aesthetic Plast. Surg. 2011; 35 (1): 116–21. doi: 10.1007/s00266-010-9561-3
- Barrón-Hernández Y.L., Tosti A. Bimatoprost for the treatment of eyelash, eyebrow and scalp alopecia. Expert. Opin. Investig. Drugs. 2017; 26 (4): 515–22. doi: 10.1080/13543784.2017.1303480
- Grierson I., Jonsson M., Cracknell K. Latanoprost and pigmentation. Jpn. J. Ophthalmol. 2004; 48 (6): 602–12. doi: 10.1007/s10384-004-0110-y
- Алексеев И.Б., Страхов В.В., Мельникова Н.В., Попова А.А. Изменения фиброзной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой. Национальный журнал глаукома. 2016; 15 (1): 13–24. [Aleksееv I.B., Strakhov V.V., Mel'nikova N.V., Popova A.A. Changes in the fibrous tunic of the eye in patients with newly diagnosed primary open-angle glaucoma. Nacional'nyj zhurnal glaukoma. 2016; 15 (1): 13–24 (in Russian)].
- Nordmann J.P., Auzanneau N., Ricard S., Berdeaux G. Vision related quality of life and topical glaucoma treatment side effects. Health Qual Life Outcomes. 2003; 10 (1): 75. doi: 10.1186/1477-7525-1-75
- Белогурова А.В., Эскина Э.Н., Оганезова Ж.Г. Гипотензивный эффект и переносимость аналогов простагландинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией как факторы риска прогрессирования глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019; 19 (1): 21–6. [Belogurova A.V., Eskinina E.N., Oganезova Zh.G. IOP-lowering effect and tolerability of prostaglandin analogues in primary open angle-glaucoma and ocular hypertension as risk factors for glaucoma progression. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2019; 19 (1): 21–6 (in Russian). doi: 10.21689/2311-7729-2019-19-1-21-26]
- Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее. Офтальмологические ведомости. 2017; 10 (1): 40–52. [Astakhov Yu.S., Nepochiporenko P.A. Prostaglandin analogues: past, present, and future. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2017; 10 (1): 40–52 (in Russian). doi: 10.17816/OV10140-52]
- Chiba T., Kashiwagi K., Kogure S., et al. Iridial pigmentation induced by latanoprost ophthalmic solution in Japanese glaucoma patients. J. Glaucoma. 2001; 10 (5): 406–10. doi: 10.1097/00061198-200110000-00008
- Азаматова Г.А., Арсланова А.И., Абоимова Е.В. Гиперпигментация радужки на фоне лечения аналогами простагландинов. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; 11 (1): 143–5. [Azamatova G.A., Arslanova A.I., Aboimova E.V. Iris hyperpigmentation during treatment with prostaglandin analogues. Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2016; 11 (1): 143–5 (in Russian)].
- Camras C.B., Neely D.G., Weiss E.L., et al. Latanoprost-induced iris color darkening: a case report with long-term follow-up. J. Glaucoma. 2000; 9 (1): 95–8. doi: 10.1097/00061198-200002000-00016
- Еричев В.П., Якубова Л.В. Клиническая оценка безопасности долгосрочного применения ксалатана (обзор литературы). Глаукома. 2004; 1: 74–81. [Eriчев V.P., Jakubova L.V. Clinical safety assessment of the long-term use of xalatan (literature review). Glaukoma. 2004; 1: 74–81 (in Russian)].
- Wistrand P.J., Sjerschantz J., Olsson K. et al. The incidence and time-course of latanoprost-induced iridial pigmentation as a function of eye color. Surv. Ophthalmol. 1997; 41 (Suppl. 2): S129–38. doi: 10.1016/s0039-6257(97)80020-3

33. Tsai J.C., Sivak-Callcott J.A., Haik B.G., et al. Latanoprost-induced iris heterochromia and open-angle glaucoma: a clinicopathologic report. *J. Glaucoma*. 2001; 10 (5): 411–3. doi: 10.1097/00061198-200110000-00009
34. Zhan G., Toris C., Camras C., et al. Prostaglandin-induced iris color darkening: an experimental model. *Arch. Ophthalmol*. 1998; 116 (8): 1065–8. doi:10.1001/archophth.116.8.1065
35. Mancino R., Di Carlo E., Napoli D., et al. Anterior segment Optical Coherence Tomography Analysis of iris morphometric changes induced by prostaglandin analogues treatment in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension. *Open Ophthalmol. J*. 2018; 29 (12): 110–20. doi: 10.2174/1874364101812010110
36. Коротких С.А., Жиборкин Г.В., Князева Е.С., Русакова Л.В. Эффективность монотерапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой препаратом Биматопроуст 0,03% (Бимоптик). *Российский офтальмологический журнал*. 2018; 11 (4): 75–9. [Korotkih S.A., Zhiborkin G.V., Knjazeva E.S., Rusakova L.V. The efficiency of monotherapy of patients with primary open-angle glaucoma with Bimatoprost 0.03% (Bimoptic). *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (4): 75–9 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-75-79]
37. Yam J.C., Yuen N.S., Chan C.W. Bilateral deepening of upper lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2009; 25 (5): 471–2. doi: 10.1089/jop.2009.0019
38. Peplinski L.S., Albani Smith K. Deepening of lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *Optom. Vis. Sci.* 2004; 81 (8): 574–7. doi: 10.1097/01.орх.0000141791.16683.4a
39. Накакура С., Табучи Н., Киучи Ю. Латанопроуст терапия после sunken eyes caused by travoprost or bimatoprost. *Optom. Vis. Sci.* 2011; 88 (9): 1140–4. doi: 10.1097/OPX.0b013e3182231202
40. Tappeiner C., Perren B., Iliev M.E., Frueh B.E., Goldblum D. Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost - can bimatoprost cause enophthalmos? [in German]. *Klin. Monbl. Augenheilkd*. 2008; 225 (5): 443–5. doi: 10.1055/s-2008-1027362
41. Filippopoulos T., Paula J.S., Torun N., et al. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalmic. Plast. Reconstr. Surg.* 2008; 24 (4): 302–7. doi: 10.1097/IOP.0b013e31817d81df
42. Jayaprakasam A., Ghazi-Nouri S. Periorbital fat atrophy – an unfamiliar side effect of prostaglandin analogues. *Orbit*. 2010; 29 (6): 357–9. doi: 10.3109/01676830.2010.527028
43. Aihara M., Shirato S., Sakata R. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after switching from latanoprost to bimatoprost. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2011; 55 (6): 600–4. doi: 10.1007/s10384-011-0075-6
44. Rabinowitz M.P., Katz L.J., Moster M.R., et al. Unilateral prostaglandin-associated periorbitopathy: a syndrome involving upper eyelid retraction distinguishable from the aging sunken eyelid. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2015; 31 (5): 373–8. doi: 10.1097/IOP.0000000000000351
45. Kim H.W., Choi Y.J., Lee K.W., Lee M.J. Periorbital changes associated with prostaglandin analogs in Korean patients. *BMC Ophthalmol*. 2017; 17 (1): 126. doi: 10.1186/s12886-017-0521-4
46. Kucukevciloglu M., Bayer A., Uysal Y., Altinsoy H.I. Prostaglandin associated periorbitopathy in patients using bimatoprost, latanoprost and travoprost. *Clin. Exp. Ophthalmol*. 2014; 42 (2): 126–31. doi: 10.1111/ceo.12163
47. Inoue K., Shiokawa M., Wakakura M., Tomita G. Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. *J. Glaucoma*. 2013; 22 (8): 626–31. doi: 10.1097/IJG.0b013e31824d8d7c
48. Park J., Cho H.K., Moon J.I. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2011; 55 (1): 22–7. doi: 10.1007/s10384-010-0904-z
49. Ung T., Currie Z.I. Periocular changes following long-term administration of latanoprost 0.005%. *Ophthalmic. Plast. Reconstr. Surg.* 2012; 28 (2): e42–4. doi: 10.1097/IOP.0b013e31821d86a5
50. Kim J.W. Topical prostaglandin analogue drugs inhibit adipocyte differentiation. *Korean J. Ophthalmol*. 2014; 28 (3): 257–64. doi: 10.3341/kjo.2014.28.3.257
51. Higashiyama T., Ohji M. Treatment with bimatoprost for exophthalmos in patients with inactive thyroid-associated ophthalmopathy. *Clin. Ophthalmol*. 2018; 12: 2415–21. doi: 10.2147/OPHTH.S187164
52. Aydin S., Isikligil I., Teksen Y.A., Kir E. Recovery of orbital fat pad prolapsus and deepening of the lid sulcus from topical bimatoprost therapy: 2 case reports and review of the literature. *Cutan. Ocul. Toxicol*. 2010; 29 (3): 212–6. doi: 10.3109/15569521003796860

Поступила: 01.02.2020. Переработана: 15.02.2020. Принята к печати: 19.02.2020  
Originally received: 01.02.2020. Final revision: 15.02.2020. Accepted: 19.02.2020

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ/INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

ГБКУЗ ЯО «Центральная городская больница», пр. Октября, д. 52, Ярославль, 150040, Россия

Светлана Юрьевна Казанова — канд. мед. наук, заведующая офтальмологическим консультативно-диагностическим отделением № 1 (глаукомное отделение)

Для контактов: Светлана Юрьевна Казанова,  
kazanova3112@mail.ru

Central City Hospital, 52, Ave. Oktyabrya, Yaroslavl, 150040, Russia  
Svetlana Yu. Kazanova — Cand. of Med. Sci., head of the ophthalmological department of consultative and diagnostic No.1 (glaucoma department)

Contact information: Svetlana Yu. Kazanova,  
kazanova3112@mail.ru