Вестник офтальмологии
2020, Т. 136, №5, с. 96-102
https://doi.org/10.17116/oftalma202013605196

Russian Annals of Ophthalmology =
Vestnik Oftal'mologii 2020, vol. 136, №5, pp. 96-102
https://doi.org/10.17116/oftalma202013605196

Эффективность и безопасность комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы

© С.М. КОСАКЯН, О.В. РОБУСТОВА, А.М. БЕССМЕРТНЫЙ, О.М. КАЛИНИНА, Л.В. ВАСИЛЕНКОВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение гипотензивной эффективности и безопасности применения препарата «Бимоптик Плюс» (биматопрост 0,03% + тимолол 0,5%) у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ).

Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов в возрасте от 57 до 72 лет (45 глаз). В 1-ю группу вошли 15 пациентов (24 глаза), у которых впервые была диагностирована развитая глаукома с умеренно повышенным и высоким уровнем внутриглазного давления (ВГД) и препарат был назначен в качестве стартовой терапии. Больным 2-й группы (15 пациентов, 21 глаз) препарат «Бимоптик Плюс» был назначен при недостаточной эффективности монотерапии аналогами простагландинов. Период наблюдения составил 6 мес.

Результаты. Исследование завершили 26 пациентов (41 глаз). Досрочно завершили участие в исследовании из-за развития побочных действий три пациента, из-за недостаточного гипотензивного эффекта — один. В 1-й группе максимальное снижение уровня ВГД было зафиксировано на 1-м месяце исследования и составило 8,34±1,47 мм рт.ст. (32,2%) от исходного. В сроки 2 нед, 3 и 6 мес данный показатель составил 8,1±1,52 мм рт.ст. (31,3%), 7,93±1,35 мм рт.ст. (30,6%) и 7,9±1,42 мм рт.ст. (30,5%) соответственно. У пациентов 2-й группы уровень дополнительного снижения офтальмотонуса в сроки 2 нед, 1, 3, 6 мес от начала лечения составил 4,68±1,24 мм рт.ст. (20,5%), 4,94±1,18 мм рт.ст. (21,7%), 4,55±1,23 мм рт.ст. (20%), 4,5±1,26 мм рт.ст. (19,7%) соответственно.

Заключение. Эффективное снижение уровня ВГД на фоне применения препарата «Бимоптик Плюс» при хорошем показателе безопасности позволяет рекомендовать его для широкого применения в лечении пациентов с ПОУГ.

Ключевые слова: *глаукома, внутриглазное давление, фиксированная комбинация биматопроста и тимолола, «Бимоптик Плюс».*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Косакян С.М. — https://orcid.org/0000-0002-6180-960X
Робустова О.В. — https://orcid.org/0000-0003-0487-2036
Бессмертный А.М. — https://orcid.org/0000-0001-6541-8211
Калинина О.М. — https://orcid.org/0000-0002-1972-0064
Василенкова Л.В. — https://orcid.org/0000-0002-0287-0064
Автор, ответственный за переписку: Косакян С.М. — e-mail: kosakyan@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Косакян С.М., Робустова О.В., Бессмертный А.М., Калинина О.М., Василенкова Л.В. Эффективность и безопасность комбинированной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(5):96–102. https://doi.org/10.17116/oftalma202013605196

Effectiveness and safety of drug combination therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma

© S.M. KOSAKYAN, O.V. ROBUSTOVA, A.M. BESSMERTNY, O.M. KALININA, L.V. VASILENKOVA

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, Moscow, Russia

ABSTRACT

Purpose — to study the hypotensive effectiveness and safety of Bimoptic Plus (bimatoprost 0.03% + timolol 0.5%) in patients with developed primary open-angle glaucoma (POAG).

Material and methods. The study included 30 patients aged 57 to 72 years (45 eyes). The 1st group included 15 patients (24 eyes) who were first diagnosed with developed glaucoma with moderately elevated and high intraocular pressure (IOP) and prescribed the drug as starting therapy. Patients of the 2nd group (15 patients, 21 eyes) were prescribed Bimoptic Plus with insufficient effectiveness of monotherapy with prostaglandin analogues. The follow-up period was 6 months.

Results. The study was completed by 26 patients (41 eyes). Three patients (10%) has stopped using Bimoptic Plus due to side effects, one (3.3%) — due to insufficient hypotensive effect. In the 1st group, the maximum IOP decrease was recorded at the 1st month of the study and amounted to 8.34±1.47 mm Hg (32.2%) compared to baseline, while after 2 weeks, 3 and 6 months it decreased to 8.1±1.52 mm Hg (31.3%), 7.93±1.35 mm Hg (30.6%) and 7.9±1.42 mm Hg (30.5%), respectively. In patients of the 2nd group, additional IOP decrease after 2 weeks, 1, 3, and 6 months from the start of therapy was 4.68±1.24 mm Hg (20.5%), 4.94±1.18 mm Hg (21.7%), 4.55±1.23 mm Hg (20%), 4.5±1.26 mm Hg (19.7%), respectively.

Conclusion. Bimoptic Plus effectively reduces the IOP level and has the least amount adverse reactions. It can be recommended for wide use in the treatment of patients with POAG.

Keywords: *glaucoma, intraocular pressure, fixed combination of bimatoprost and timolol, bimoptic plus.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kosakyan S.M. — https://orcid.org/0000-0002-6180-960X
Robustova O.V. — https://orcid.org/0000-0003-0487-2036
Bessmertny A.M. — https://orcid.org/0000-0001-6541-8211
Kalinina O.M. — https://orcid.org/0000-0002-1972-0064
Vasilenkova L.V. — https://orcid.org/0000-0002-0287-0064
Corresponding author: Kosakyan S.M. — e-mail: kosakyan@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Kosakyan SM, Robustova OV, Bessmertny AM, Kalinina OM, Vasilenkova LV. Effectiveness and safety of drug combination therapy in patients with advanced primary open-angle glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii*. 2020;136(5):96–102. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/oftalma202013605196

Глаукома — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия, которая объединяет группу заболеваний с характерными морфологическими изменениями головки зрительного нерва при отсутствии другой офтальмопатологии [1]. Медленную и незаметно прогрессирующую дегенерацию зрительного нерва, как правило, связывают с хроническим повышением уровня внутриглазного давления (ВГД), поэтому именно нормализация показателей ВГД играет ключевую роль в терапии глаукомы. В большинстве случаев лечение начинается с применения препаратов местной гипотензивной терапии.

В настоящее время в арсенале офтальмолога имеется множество антиглаукомных препаратов. При выборе медикаментозной терапии следует учитывать такие факторы, как безопасность и эффективность применения, механизм действия, возможные побочные эффекты, противопоказания, переносимость, качество жизни, приверженность лечению, его стоимость.

По мнению большинства отечественных и зарубежных глаукоматологов, препаратами первого выбора для лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) являются аналоги простагландинов F2α за счет высокого профиля эффективности, безопасности и удобства применения [1—3]. Эти вещества являются селективными агонистами простагландиновых FP-рецепторов. Основным в механизме действия препаратов этого ряда является усиление увеосклерального оттока, обусловленное взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матриксных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл экстрацеллюлярного матрикса, уменьшением толщины цилиарной мышцы и сопротивлением оттоку водянистой влаги [4]. К аналогам простагландинов относится и биматопрост, так как по химической структуре он сходен с простагландином F2a. В отличие от типичных простагландинов биматопрост является синтетическим простамидом, производным анандамида, а не арахидоновой кислоты. Биматопрост не реализует свои эффекты ни через один из известных простагландиновых рецепторов, а воздействует на простамидные рецепторы, которые до конца не изучены. Снижение ВГД при применении биматопроста происходит как за счет увеличения увеосклерального оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), так и вследствие оттока через трабекулярную сеть. Поэтому при сходном или более выраженном гипотензивном эффекте он лишен побочных эффектов, свойственных типичным простагландинам [5, 6].

При продвинутых стадиях глаукомы для эффективного снижения ВГД требуется применение комбинированной терапии, при этом предпочтение следует отдавать фиксированным комбинациям (ФК). Сочетание двух действующих веществ в одном флаконе позволяет снизить необходимое количество инстилляций в сутки до одной-двух (при этом для достижения необходимого эффекта достаточно одной капли), что значительно повышает приверженность лечению, а также уменьшает неблагоприятное воздействие консервантов на глазную поверхность.

На мировом рынке офтальмологических препаратов с 2006 г. представлена ФК биматопрост 0,03% + тимолол 0,5%. В зарубежных исследованиях было показано, что данный препарат обеспечивает большее снижение уровня ВГД, чем биматопрост и тимолол, используемые в виде монотерапии [7—9]. Проспективные клинические исследования также выявили, что данная ФК, назначенная при недостаточной эффективности предшествующей комбинированной терапии, обеспечивает большее снижение ВГД, чем ФК травопрост 0,004% + тимолол 0,5%, латанопрост 0,005% + тимолол 0,5% и дорзоламид 2% + тимолол 0,5% [10—15].

Появление на отечественном офтальмологическом рынке антиглаукомных капель новой ФК биматопрост 0,03% + тимолол 0,5% расширяет арсенал

и доступность популярной, эффективной и безопасной группы гипотензивных препаратов для лечения пациентов с ПОУГ. В связи с этим для клинической оценки эффективности и безопасности нами было проведено исследование препарата «Бимоптик Плюс» (Rompharm Company, Румыния). Входящие в состав препарата биматопрост 0,03% и тимолол 0,5% снижают уровень ВГД за счет сочетанного действия, приводя к значительно более выраженному гипотензивному эффекту по сравнению с эффектом каждого из компонентов в отдельности [7—9].

Цель работы — исследование гипотензивной эффективности и безопасности применения препарата «Бимоптик Плюс» (биматопрост 0,03% + тимолол 0,5%) у пациентов с развитой стадией ПОУГ.

Материал и методы

В исследование включены 30 пациентов (45 глаз), в том числе 19 женщин и 11 мужчин, в возрасте от 57 до 72 лет (в среднем 64,9±3,8 года), с развитой стадией ПОУГ. Общесоматическими *критериями исключения* были: гиперчувствительность к препарату «Бимоптик Плюс» или к любому из его компонентов, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада 2-й и 3-й степени, артериальная гипотензия, брадикардия, хроническая сердечная недостаточность IIБ—III стадии, острая сердечная недостаточность, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, вазомоторный ринит, болезнь Рейно, клинически значимые стенозы сосудов бассейна сонных артерий. В исследовании не принимали участие пациенты с наличием возрастной макулярной дегенерации, диабетической ретинопатии, сосудистых окклюзий, миопии/гиперметропии более 3 дптр, афакии, артифакии с разрывом задней капсулы хрусталика или переднекамерной интраокулярной линзой, известными факторами риска развития макулярного отека или ирита/увеита, любой патологии роговицы или других состояний, препятствующих проведению точной тонометрии (включая выполненную ранее рефракционную хирургическую операцию), лазерных или хирургических вмешательств в течение предшествующих исследованию 6 мес.

Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 15 пациентов (24 глаза), у которых впервые была диагностирована развитая глаукома с умеренно повышенным и высоким уровнем ВГД и препарат был назначен в качестве стартовой терапии. Больным 2-й группы (15 пациентов, 21 глаз) препарат «Бимоптик Плюс» был назначен при недостаточной эффективности монотерапии аналогами простагландинов.

Препарат рекомендовали закапывать 1 раз в день утром. Период наблюдения составил 6 мес.

Всем пациентам проводили комплексное обследование, включавшее оценку глазных симптомов и глазных признаков, визометрию, рефрактометрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, динамическую и компьютерную статическую периметрию, морфометрию зрительного нерва, оптическую когерентную томографию (ОКТ) макулярной области. Также, учитывая средний возраст пациентов, проводили измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

При оценке переносимости во время каждого планового визита учитывали субъективные офтальмологические симптомы по данным опроса (раздражение/жжение/острая боль, зуд, ощущение инородного тела, слезотечение, ощущение сухости глаз, затуманивание зрения). Степень проявления симптомов оценивали по степени выраженности: 0 — отсутствие, 1 балл — легкая, 2 балла — умеренная, 3 балла — выраженная, 4 балла — сильно выраженная.

Регистрировали местные (гиперемия конъюнктивы, усиление роста ресниц, изменение цвета радужки, признаки блефарита) и общие побочные эффекты (артериальная гипотензия, брадикардия, головная боль, головокружение, бессонница/сонливость, диспепсические расстройства и другие нежелательные явления). Проводили оценку слезопродукции (проба Ширмера) и времени разрыва слезной пленки (проба Норна) на старте терапии, через 3 и 6 мес от начала лечения.

Уровень ВГД измеряли бесконтактным тонометром-пахиметром Nidek NT-530P (Nidek, Япония) при каждом плановом осмотре (старт терапии, через 2 нед, 1, 3 и 6 мес от начала исследования) в 10:00, 12:00, 14:00 и 16:00. Учитывали автоматически скорректированное (с учетом данных пахиметрии) ВГД. Гипотензивный эффект оценивали по степени снижения уровня ВГД по сравнению с исходным значением.

Статическую периметрию проводили с использованием Heidelberg Edge Perimeter (Heidelberg Engineering, Германия) по программе SAP-II 30-2. Оценивали общепринятые индексы: среднее отклонение или средний дефект (mean deviation, MD); стандартное отклонение паттерна или вариабельность дефектов (pattern standart deviation, PSD); глаукомный тест половин полей зрения (GHT) исходно и через 6 мес от начала лечения.

Динамику морфометрических клинически значимых параметров диска зрительного нерва (ДЗН), таких как площадь нейроретинального пояска (НРП; rim area, мм^2), объем НРП (rim volume, мм^3), средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (mean RNFL thickness, мм), соотношение линейных размеров экскавации и ДЗН (linear cup/disk ratio), средняя глубина экскавации (mean cup depth, мм), оценивали по данным конфокальной сканирующей томографии

(офтальмологический диагностический ретинальный томограф HRT3, Heidelberg Engineering, Германия) во время начального и финального визитов.

Оценку толщины сетчатки в заднем полюсе и оценку асимметрии полушарий и межокулярной асимметрии проводили с использованием оптического когерентного томографа Spectralis OCT2 с модулем ОКТ-ангиографии (Heidelberg Engineering, Германия) при каждом плановом визите.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы SPSS Statistics 20 с расчетом среднего значения показателя и среднего отклонения ($M \pm \sigma$), при сравнении параметров в пределах групп использовали непараметрический метод сравнения двух независимых выборок — U-критерий Манна—Уитни. Достоверными считали различия при уровне значимости менее 0,05.

Результаты

Средний уровень ВГД, измеренного во время начального визита, в 1-й группе составил 25,88±1,78 мм рт.ст. (23,8—28,6 мм рт.ст.), во 2-й группе — 22,8±1,26 мм рт.ст. (21,2—25,4 мм рт.ст.).

На фоне лечения препаратом «Бимоптик Плюс» в 1-й группе статистически достоверное ($p<0,05$) снижение офтальмотонуса на 8,1±1,52 мм рт.ст. (на 31,3%) от исходного отмечалось уже на 2-й неделе исследования. Максимальное снижение было зафиксировано на 1-м месяце исследования и составило 8,34±1,47 мм рт.ст. (32,2%) от исходного. В сроки 3 и 6 мес данный показатель составил 7,93±1,35 мм рт.ст. (30,6%) и 7,9±1,42 мм рт.ст. (30,5%) соответственно **(рис. 1)**.

У пациентов 2-й группы при смене простагландинов на «Бимоптик Плюс» также получено статистически достоверное ($p<0,05$) снижение уровня ВГД во все сроки наблюдения. Уровень дополнительного снижения офтальмотонуса в сроки 2 нед, 1, 3, 6 мес от начала лечения составил 4,68±1,24 мм рт.ст. (20,5%), 4,94±1,18 мм рт.ст. (21,7%), 4,55±1,23 мм рт.ст. (20%), 4,5±1,26 мм рт.ст. (19,7%) соответственно **(рис. 2)**.

В обеих группах выявлена общая тенденция — выраженный гипотензивный эффект через 2—4 нед после назначения препарата «Бимоптик Плюс». В дальнейшем отмечена стабилизация этих показателей в течение периода наблюдения продолжительностью 6 мес. Суточные колебания офтальмотонуса (при измерении в 10:00, 12:00, 14:00 и 16:00) укладывались в физиологическую норму и во все контрольные сроки наблюдения не превышали значения 3,2±0,89 мм рт.ст. у пациентов 1-й группы, 3,4±0,92 мм рт.ст. — во 2-й группе. Полученные данные свидетельствуют о достаточно устойчивой гипотензивной эффективности при применении препарата «Бимоптик Плюс» как в качестве стартовой

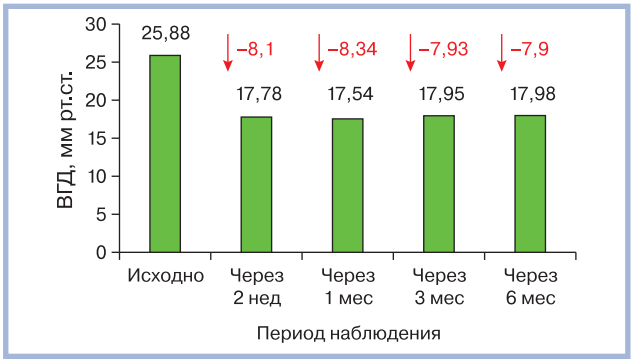


Рис. 1. **Динамика средних значений ВГД у пациентов 1-й группы.**
Fig. 1. **Time course of mean IOP changes in patients of the 1st group.**

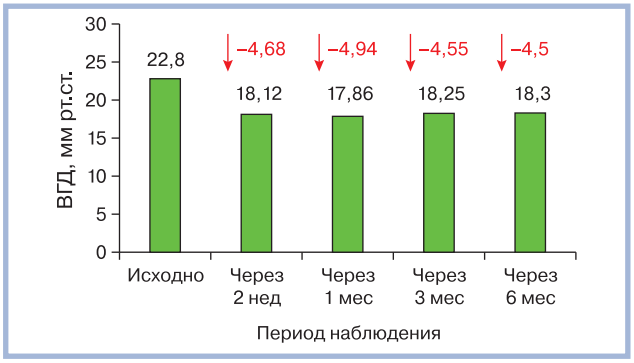


Рис. 2. **Динамика средних значений ВГД у пациентов 2-й группы.**
Fig. 2. **Time course of mean IOP changes in patients of the 2nd group.**

терапии, так и при переключении с монотерапии аналогами простагландинов.

Кроме контроля офтальмотонуса для оценки эффективности препарата «Бимоптик Плюс» уделяли внимание наблюдению за сохранностью зрительных функций и состояния ДЗН. В течение всего периода наблюдения у пациентов обеих групп не обнаружено ухудшения центрального зрения, а также статистически значимых изменений периметрических индексов и морфометрических показателей ДЗН, что подтверждает стабилизацию глаукомного процесса за время проведения исследования **(табл. 1)**.

В течение 6 мес наблюдения ни у одного пациента не было выявлено кистовидного отека макулы; изменения средней толщины сетчатки в заднем полюсе имели недостоверный характер **(табл. 2)**.

Полностью исследование завершили 26 (86,7%) пациентов (41 глаз). Два пациента (два глаза) были выведены из исследования на 3-и и 5-е сутки от начала лечения в связи с развитием выраженной токсико-аллергической реакции (отек и гиперемия периорбитальных тканей, 2-я степень гиперемии конъюнктивы, появление точечной кератопатии), один пациент (один глаз) из 1-й группы — через 1 мес из-за развития брадикардии (пульс менее 56 ударов в минуту). До окончания исследования одному пациенту (один глаз) 2-й группы в срок 3 мес от начала лече-

Таблица 1. **Динамика показателей центрального поля зрения и морфометрических показателей ДЗН у пациентов на фоне лечения**
Table 1. **Time course of changes in the central field of view and morphometric parameters of the optic nerve disc in patients during the treatment**

Параметры контроля	1-я группа		2-я группа	
	исходно	через 6 мес	исходно	через 6 мес
MD, дБ	−2,96±0,85	−3,02±0,96 *p*=0,82	−3,08±1,06	−3,16±0,98 *p*=0,81
PSD, дБ	2,48±0,68	2,46±0,84 *p*=0,93	2,30±0,82	2,34±0,88 *p*=0,88
Площадь НРП, мм^2	1,258±0,418	1,246±0,306 *p*=0,91	1,234±0,560	1,226±0,480 *p*=0,96
Объем НРП, мм^3	0,260±0,127	0,240±0,110 *p*=0,66	0,246±0,118	0,254±0,112 *p*=0,83
Средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки, мм	0,176±0,086	0,180±0,078 *p*=0,87	0,172±0,052	0,166±0,058 *p*=0,73
Соотношение линейных размеров экскавации и ДЗН	0,594±0,180	0,606±0,152 *p*=0,81	0,616±0,172	0,622±0,168 *p*=0,91
Средняя глубина экскавации, мм	0,354±0,162	0,376±0,184 *p*=0,67	0,365±0,160	0,382±0,176 *p*=0,75

Таблица 2. **Динамика толщины сетчатки (в мкм) в заднем полюсе у пациентов на фоне лечения**
Table 2. **Time course of changes of posterior pole retinal thickness (mm) in patients during the treatment**

Исследуемая группа	Срок контроля				
	исходно	2 нед	1 мес	3 мес	6 мес
1-я	283,76±10,74	282,46±11,53 *p*=0,69	285,06±10,89 *p*=0,69	284,42±10,78 *p*=0,84	286,38±10,82 *p*=0,42
2-я	278,56±11,45	279,48±10,98 *p*=0,79	283,12±10,68 *p*=0,20	282,65±11,04 *p*=0,26	282,88±10,86 *p*=0,23

Таблица 3. **Показатели теста Ширмера и пробы Норна в разные сроки лечения**
Table 3. **Results of Schirmer's test and Norn's test at certain time points**

Срок наблюдения	1-я группа		2-я группа	
	тест Ширмера, мм	проба Норна, с	тест Ширмера, мм	проба Норна, с
Исходно	13,33±1,96	9,13±1,36	10,07±1,91	8,17±1,03
Через 3 мес терапии	12,77±1,74 *p*=0,31	8,70±1,04 *p*=0,24	9,71±1,90 *p*=0,55	7,82±0,95 *p*=0,27
Через 6 мес терапии	12,48±1,38 *p*=0,1	8,53±1,03 *p*=0,1	9,06±1,81 *p*=0,1	7,31±1,19 *p*=0,02

ния гипотензивный режим был усилен препаратами из группы ингибиторов карбоангидразы в связи с недостаточной компенсацией уровня ВГД.

Местные побочные эффекты на фоне лечения препаратом «Бимоптик Плюс» были выявлены у 6 (20%) пациентов обеих групп. Наиболее часто наблюдалась транзиторная гиперемия конъюнктивы в 1-й месяц от начала лечения — у 4 (13,3%) пациентов, интенсивность которой соответствовала 1-й степени (легкая). Гиперемия конъюнктивы 2—3-й степени (средняя и тяжелая), точечная кератопатия в сочетании с выраженным отеком и гиперемией периорбитальных тканей стали причиной полной отмены препарата у 2 (6,7%) пациентов. Признаков воспаления не было выявлено ни в одном случае.

Наиболее частыми жалобами при использовании препарата «Бимоптик Плюс» у пациентов обеих групп были: раздражение/жжение (*n*=2; 6,7%), ощущение инородного тела (*n*=2; 6,7%), слезотечение (*n*=1; 3,3%), зуд (*n*=1; 3,3%). Степень проявления пациентами оценивалась в большинстве случаев как легкая (1 балл), реже (только в сроки 2 нед — 1 мес) — как умеренная (2 балла).

Оценка слезопродукции (тест Ширмера) и времени разрыва слезной пленки (проба Норна) не выявила достоверных различий показателей слезопродукции и стабильности слезной пленки через 3 мес от начала лечения препаратом «Бимоптик Плюс». Через 6 мес обнаружено достоверное ($p<0,05$) уменьшение значений пробы Норна во 2-й группе **(табл. 3).**

В течение исследуемого периода значимых изменений системной гемодинамики не было выявлено. Показатели среднего систолического и диастолического АД достоверно не различались. У 10 (33,3%) пациентов отмечена тенденция к снижению ЧСС через 2—4 нед после назначения препарата «Бимоптик Плюс», у 9 — не требующая отмены препарата. Только у одного пациента из 1-й группы зафиксировано раз-

витие брадикардии (пульс менее 56 ударов в минуту), послужившее причиной отказа от применения исследуемого препарата. Других общих побочных явлений (бессонница/сонливость, головная боль, головокружение, диспепсические расстройства, обострение хронических заболеваний), связанных с применением препарата «Бимоптик Плюс», зарегистрировано не было.

Заключение

В клинической практике препарат «Бимоптик Плюс» обеспечивает эффективное снижение уровня ВГД с минимальными суточными колебаниями при назначении его как в качестве препарата стартовой терапии при исходно высоких показателях ВГД, так и у пациентов, у которых предыдущая монотерапия аналогами простагландинов была недостаточно успешной.

За период наблюдения 6 мес подтвержден хороший уровень безопасности применения препарата «Бимоптик Плюс»: не было выявлено достоверной разницы в значениях остроты зрения, функциональных показателей по данным компьютерной периметрии, морфометрических параметров ДЗН; не выявлено ни одного случая возникновения признаков увеита и кистовидного макулярного отека.

«Бимоптик Плюс» хорошо переносится больными, вызывая незначительное число местных и системных побочных эффектов. Основными из них являются гиперемия конъюнктивы, дискомфорт легкой степени и тенденция к снижению ЧСС, что наблюдалось в 20 и 33,3% случаев соответственно.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: С.К., А.Б.
Сбор и обработка материала: О.Р., О.К., Л.В.
Написание текста: О.Р.
Редактирование: С.К., А.Б.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Национальное руководство по глаукоме.* Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М. 2019.
Natsional'noye rukovodstvo po glaukome [National Guide to Glaucoma]. Eds. Egorov E.A., Erichev V.P. M. 2019. (In Russ.).
2. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее, будущее. *Офтальмологические ведомости.* 2017;10(1):40-52.
Astahov YuS, Nechiporenko PA. Analogues of prostaglandins: past, present, future. *Oftal'mologicheskie vedomosti.* 2017;10(1):40-52. (In Russ.).
https//doi.org/10.17816/OV10140-52
3. *Terminology and Guidelines for Glaucoma.* 4th ed. 2014.
4. Джуматаева З.А. Аналоги простагландинов в лечении глаукомы. *Вестник офтальмологии.* 2016;(4):62-67.
Dzhumataeva ZA. Prostaglandin analogues in glaucoma treatment. *Vestnik oftal'mologii.* 2016;4:62-67. (In Russ.).
https//doi.org/10.17116/oftalma2016132462-67
5. Газизова И.Р., Зайнуллина С.Р., Мартынова Е.Б. Эффективность и безопасность аддитивной и монотерапии глаукомы простамидами. *Офтальмология.* 2019;16(3):366-370.
Gazizova IR, Zainullina SR, Martynova EB. Effectiveness and safety of additive therapy and monotherapy of glaucoma with prostamides. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia.* 2019;16(3):366-370. (In Russ.).
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-366-370
6. 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 AA, Agadzhanyan TM, Vitkov AA. Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma.* 2019;18(1):95-104. (In Russ.).
https//doi.org/10.25700/NJG.2019.01.11
7. Brandt JD, Cantor LB, Katz LJ, et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group Bimatoprost/timolol fixed combination: a 3-month double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2008;17(3):211-216.
https//doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181507313
8. Feuerhake C, Buchholz P, Kimmich F. Efficacy, tolerability and safety of the fixed combination of bimatoprost 0.03% and timolol 0.5% in a broad patient population: multicenter, open-label observational study. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(4):1037-1043.
https//doi.org/10.1185/03007990902816947
9. Lewis RA, Gross RL, Sall KN, et al. Ganfort Investigators Group II The safety and efficacy of bimatoprost/timolol fixed combination: a 1-year double-masked, randomized parallel comparison to its individual components in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2010;19(6):424-426.
https//doi.org/10.1097/IJG.0b013e3181bdb586
10. Centofanti M, Oddone F, Gandolfi S, et al. Comparison of Travoprost and Bimatoprost plus timolol fixed combinations in open-angle glaucoma patients previously treated with latanoprost plus timolol fixed combination. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(4):575-580.
https//doi.org/10.1016/j.ajo.2010.05.003
11. Centofanti M, Oddone F, Vetrugno M, et al. Efficacy of the fixed combinations of bimatoprost or latanoprost plus timolol in patients uncontrolled with prostaglandin monotherapy: a multicenter, randomized, investigator-masked, clinical study. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(1):66-71.
https//doi.org/10.1177/112067210901900110
12. Macky TA. Bimatoprost/timolol versus travoprost/timolol fixed combinations in an Egyptian population: a hospital-based prospective randomized study. *J Glaucoma.* 2014;23(8):561-566.
https//doi.org/10.1097/IJG.0b013e3182867be3
13. Martinez A, Sanchez M. Bimatoprost/timolol fixed combination vs latanoprost/timolol fixed combination in open-angle glaucoma patients. *Eye.* 2009;23(4):810-818.
https//doi.org/10.1038/eye.2008.148
14. Jothi R, Ismail AM, Senthamarai R, Pal S. A comparative study on the efficacy, safety, and cost-effectiveness of bimatoprost/timolol and dorzolamide/timolol combinations in glaucoma patients. *Indian J Pharmacol.* 2010;42(6):362-365.
https//doi.org/10.4103/0253-7613.71917
15. Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, Lu GC, Wei RL. Intraocular pressure-lowering effects of commonly used fixed-combination drugs with timolol: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(9):e45079.
https//doi.org/10.1371/journal.pone.0045079

Поступила 18.04.2020
Received 18.04.2020
Принята к печати 30.04.2020
Accepted 30.04.2020