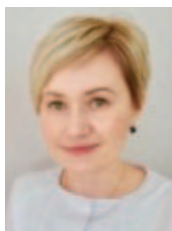


Эффективность и безопасность аддитивной и монотерапии глаукомы простамидами

И.Р. Газизова¹С.Р. Зайнуллина²Е.Б. Мартынова³

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»
ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376, Российская Федерация

² ГБУ ЗО РБ «Городская клиническая больница № 10»
ул. Нольцевая, 47, Уфа, 450112, Российская Федерация

³ ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2019;16(3):366–370

Главным фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Лекарственные средства, которые снижают ВГД, в настоящее время остаются основным методом лечения ПОУГ. Препаратами первого выбора при ПОУГ являются аналоги простагландинов. В России биматопрост впервые появился не в виде фиксированной комбинации (Бимоптик), и в связи с этим весьма актуальным является возможность оценить клиническую эффективность и безопасность Бимоптика в качестве монотерапии и аддитивного компонента в терапии пациентов с ПОУГ. **Пациенты и методы.** Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от проводимого лечения. В I группу были включены 34 пациента с впервые выявленной глаукомой на монотерапии биматопростом 0,03 %. II группу составили 30 пациентов, которым использовали биматопрост 0,03 % в качестве замены латанопроста 0,005 % или травопроста 0,004 %. В III группе было 32 пациента, у которых применяли биматопрост 0,03 % в качестве вспомогательной терапии к β -блокаторам (ББ) 0,5 % или ингибиторам карбоангидразы (ИНА) 2 %. **Результаты.** По результатам клинического исследования было выявлено, что инстилляция Бимоптика в качестве монотерапии при впервые выявленной ПОУГ приводит к снижению уровня ВГД в среднем на 32,1 % от исходного уровня. При аддитивной тактике использования Бимоптика дополнительно к ББ и/или ИНА снижение уровня ВГД происходит еще на 10,6 %. При смене простагландина на Бимоптик уровень ВГД понижается на 12,6 % от значений на фоне применения простагландинов. Кроме того, согласно полученным данным, Бимоптик обладает низким процентом побочных реакций; так, незначительная гиперемия и дискомфорт наблюдались в 5,2 % случаев во всех группах. **Выводы.** Бимоптик вызывает эффективное снижение уровня ВГД как в качестве монотерапии, так и при аддитивной тактике с наименьшими побочными реакциями.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, биматопрост, простамиды, монотерапия простамидами, аддитивная терапия простамидами

Для цитирования: Газизова И.Р., Зайнуллина С.Р., Мартынова Е.Б. Эффективность и безопасность аддитивной и монотерапии глаукомы простамидами. *Офтальмология*. 2019;16(3):366–370. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-366-370>

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

Конфликт интересов отсутствует



Effectiveness and Safety of Additive Therapy and Monotherapy of Glaucoma with Prostaglandins

I.R. Gazizova¹, S.R. Zainullina², E.B. Martynova³

¹ Institute of Experimental Medicine
Akademika Pavlova str., 12, Saint Petersburg, 197376, Russia

² City clinical hospital № 10
Holtsevaia str., 47, Ufa, 450112, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2019;16(3):366–370

Increased intraocular pressure (IOP) is the main risk factor for the development of primary open-angle glaucoma (POAG). Nowadays medicine that reduce IOP remain the main method of treating for POAG. The first-line drugs for POAG are prostaglandin analogues. In Russia, for the first time, it appeared not in the form of a fixed combination (Bimoptic). In this regard it is very important to evaluate the clinical efficacy and safety of Bimoptic as a monotherapy and additive component in the treatment of patients with POAG. **Patients and methods.** Patients were divided into 3 groups depending on the treatment. Group I comprised of 34 patients with newly diagnosed glaucoma on monotherapy with bimatoprost 0.03 %. Group II consisted of 30 patients who started taking bimatoprost 0.03 % as a replacement for latanoprost 0.005 % or travoprost 0.004 %. There were 32 patients in group III, who were prescribed bimatoprost 0.03 % as an adjuvant therapy for B-blockers (BB) 0.5 % or carbonic anhydrase inhibitors (ICA) 2 %. **Results.** According to the results of the clinical study, it was found that instillation of Bimoptik as a monotherapy for newly diagnosed POAG leads to a decrease in IOP level by an average of 32.1 % of the initial level. With the additive tactics of assigning Bimoptik to the BB and / or ICA, the level of IOP goes down by 10.6 % more. If prostaglandin is changed to Bimoptik, the level of IOP decreases by 12.6 % of the prostaglandin-associated values. Also according to acquired data, Bimoptik has a low percentage of adverse reactions, slight hyperemia and discomfort were observed in 5.2 % of cases in all groups. **Conclusion.** Bimoptik effectively reduces the level of IOP in both monotherapy and additive tactics with the least adverse reactions.

Keywords: primary open angle glaucoma, bimatoprost, prostamide, monotherapy with prostamides, additive therapy with prostamides

For citation: Gazizova I.R., Zainullina S.R., Martynova E.B. Effectiveness and Safety of Additive Therapy and Monotherapy of Glaucoma with Prostaglandins. *Ophthalmology in Russia*. 2019;16(3):366–370. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2019-3-366-370>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является наиболее распространенной причиной слепоты [1], во всем мире этим заболеванием страдают около 90 миллионов человек [1, 2]. Проблема первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) считается одной из приоритетных из-за высокой медико-социальной значимости. В мире этой патологией страдают от 66 до 105 миллионов человек, а в структуре слепоты и слабовидения доля глаукомы составляет 29,0 % [2]. В России, по данным различных авторов, глаукомой страдают более 1 миллиона человек, а удельный вес больных с глаукомой в общей структуре первичной инвалидности достигает 28–29 %. ПОУГ является второй ведущей причиной слепоты во всем мире, ожидается, что к 2020 году эта проблема затронет 80 млн человек [2].

Главным фактором риска развития ПОУГ является повышенное внутриглазное давление (ВГД). Таким образом, лекарственные препараты, которые снижают ВГД, предотвращают или задерживают повреждение зрительного нерва и продлевают сохранение зрительных функций [3–5]. Препаратами первого выбора при глаукоме являются аналоги простагландинов. Этот класс лекарственных препаратов снижает ВГД за счет увели-

чения оттока водянистой влаги и не оказывает влияния на ее продукцию [6], удобен в применении (однократно в сутки), а также обладает небольшим числом общих и местных побочных реакций.

Биматопрост является синтетическим простагмидом и, в отличие от латанопроста и травопроста, не является пролекарством. Простагмиды — класс биологически активных веществ липидоподобной природы, химически связанных с простагландинами, но не действующих через их рецепторы. Простагмиды имеют амидную группу и синтезируются из нейротрансмиттера анандамида (этноламид арахидоновой кислоты). Снижение внутриглазного давления под действием этих веществ происходит за счет увеличения оттока водянистой влаги через трабекулярную сеть и увеосклеральный путь [4, 7–10].

В России биматопрост впервые появился не в виде фиксированной комбинации (Бимоптик), и в связи с этим весьма актуальным является возможность оценки клинической эффективности и безопасности Бимоптика в качестве монотерапии и аддитивного компонента в терапии пациентов с ПОУГ.

Цель — проанализировать клиническую эффективность и безопасность биматопроста у пациентов с ПОУГ в различных вариантах монотерапии и комбинации.

I.R. Gazizova, S.R. Zainullina, E.B. Martynova

Contact information: Gazizova Ilmira R. ilmiraufa88@gmail.com

Effectiveness and Safety of Additive Therapy and Monotherapy of Glaucoma with Prostaglandins

Таблица 1. Характеристики пациентов до начала исследования**Table 1.** Characteristics of patients before initiation study

		I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group
Возраст / Age		47,1 ± 7,4	46,9 ± 9,1	46,4 ± 8,7
Пол / Gender	Мужской / Male	17 (50 %)	17 (56,7 %)	15 (46,9 %)
	Женский / Female	17 (50 %)	13 (43,3 %)	17 (53,1 %)
Среднее ВГД (мм рт. ст.) / Average IOP (mm Hg)		28,4 ± 1,6	21,6 ± 1,2	23,5 ± 1,3

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 96 пациентов с ПОУГ в возрасте от 39 до 76 лет (средний возраст 47 лет). Критериями исключения служили воспалительные заболевания глаз, имевшие место в течение последних 3 месяцев, внутриглазные хирургические вмешательства, включая лазерные процедуры, гиперчувствительность к биматопросту и другим препаратам, участвующим в исследовании, закрытоугольная, смешанная и вторичная глаукома, сопутствующее использование других препаратов, которые могли оказать влияние на результаты исследования. Были исключены из исследования беременные, планирующие беременность и кормящие женщины.

Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от проводимого лечения. I группа включала 34 пациента с впервые выявленной глаукомой, у которых использовали монотерапию биматопростом 0,03 %. II группу составили 30 пациентов, у которых применяли биматопрост 0,03 % в качестве замены латанопроста 0,005 % или травопроста 0,004 %. В III группе было 32 пациента, у которых использовали биматопрост 0,03 % в качестве вспомогательной терапии к β -блокаторам (ББ) 0,5 % или ингибиторам карбоангидразы (ИКА) 2 %. Биматопрост применяли один раз в день в девять часов вечера.

Всем пациентам проводили комплексное обследование, включавшее визометрию, рефрактометрию, тонометрию по Маклакову, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, компьютерную статическую периметрию (Ocupus, программа 24-2), морфометрию зрительного нерва (Cirrus HD-OCT) а также измерение артериального давления (АД).

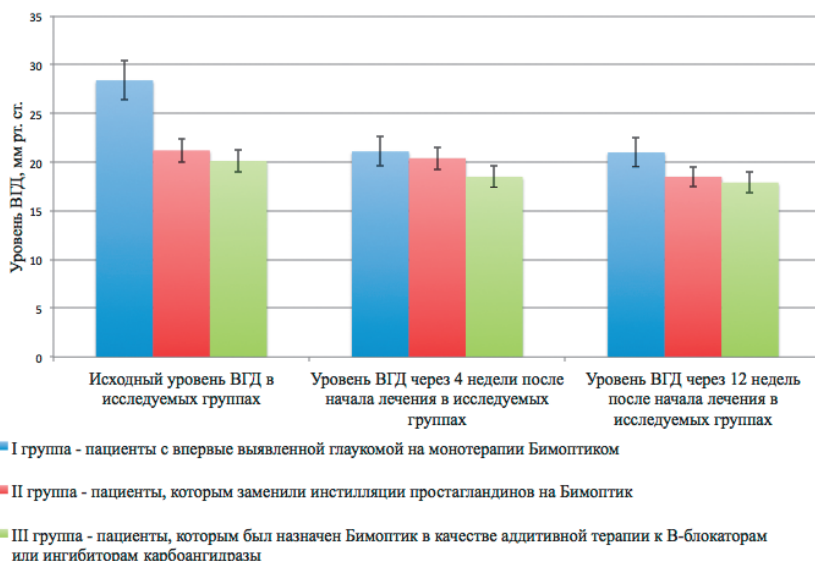
Данные были статистически проанализированы. Применяли непараметрический метод сравнения двух независимых выборок с использованием U-критерия Манна — Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полный офтальмологический осмотр пациентов всех групп проводили до начала исследования и через 4 и 12 недель. Характеристика пациентов в различных исследовательских группах до начала исследования представлена в таблице 1. Все группы были сопоставимы по полу и возрасту, в I группе пациентов с впервые выявленной глаукомой среднее ВГД было значительно выше по сравнению с показателями пациентов других групп.

Снижение ВГД относительно исходного уровня у пациентов I группы, получавших Бимоптик в виде монотерапии, составило 25,3 % через месяц после начала инстилляций. В качестве аддитивной терапии к ББ и/или

ИКА во II группе пациентов применение Бимоптика привело к дополнительному снижению уровня ВГД на 3,3 %, и, таким образом, было достигнуто целевое ВГД. При смене простагландинов на Бимоптик мы также наблюдали дополнительное снижение уровня ВГД на 13,6 %. Нужно отметить, что в III группе пациентов смена препарата была обусловлена желанием добиться целевого уровня ВГД и сохранить удобный режим инстилляций. Снижение ВГД относительно исходного уровня в I группе было больше, чем в других группах при каждом последующем осмотре. Через 12 недель снижение уровня ВГД по сравнению с предыдущим визитом в I группе составило 14,6 %, во II группе — 9,3 % и 11,8 % — в III группе. Разница была статистически значимой ($p = 0,03$). Из рисунка 1 следует, что во всех груп-

**Рис. 1.** Средний уровень ВГД в исследуемых группах**Fig. 1.** Average IOP level in investigated groups

пах отмечено значительное снижение ВГД относительно исходного уровня, достигнуто целевое давление. В среднем от начала инстилляций Бимоптика снижение уровня ВГД произошло в группе с впервые выявленной глаукомой на 32,1 % от исходного уровня, в группе с аддитивной тактикой лечения — на 10,6 % и при смене простагландина на Бимоптик — на 12,6 % относительно исходного уровня через 12 недель наблюдения.

Была отмечена хорошая переносимость при инстилляциях Бимоптика. При биомикроскопии через 4 недели конъюнктива была бледно-розового цвета (рис. 2–4), признаков эпителиопатии не наблюдалось. В каждой группе число пациентов, предъявлявших жалобы, не превысило 6 % (табл. 2). Среди побочных реакций на лечение можно отметить такие жалобы, как легкая гиперемия, слезотечение и дискомфорт. Более серьезных побочных эффектов у пациентов не наблюдалось.

Показатели среднего систолического и диастолического артериального давления, зафиксированные при каждом визите пациентов (4-я и 12-я неделя), значительно не отличались (табл. 3).

В настоящее время основной задачей любой схемы лечения пациентов с глаукомой является сохранение полей зрения за счет раннего, и достаточно агрессивно, снижения ВГД до целевого значения, а также поддержание зрительных функций пациента и связанного с этим качества жизни. По результатам исследования применение Бимоптика обеспечило значительное снижение ВГД во всех группах пациентов на протяжении периода наблюдения (4-я и 12-я неделя).

Общим побочным эффектом на лечение стала гиперемия конъюнктивы. При этом стоит отметить, что степень гиперемии была незначительной, а среди пациентов всех групп данная побочная реакция составила всего 5,2 %.

Выводы

По результатам клинического исследования мы выявили, что использование Бимоптика в качестве монотерапии при впервые выявленной ПОУГ приводит к снижению уровня ВГД в среднем на 32,1 % от исходного уровня.

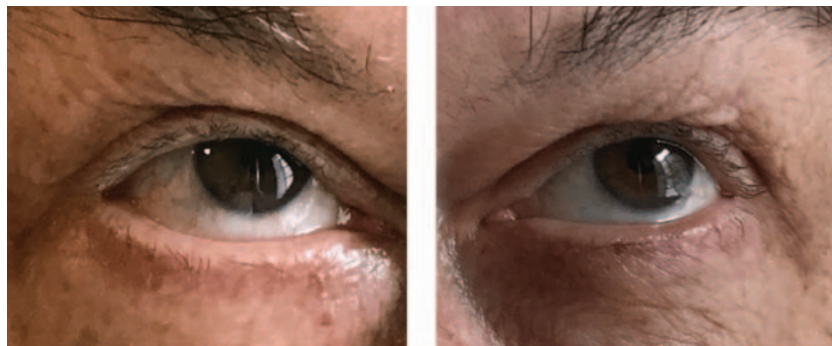


Рис. 2. Пациент Н., 66 лет, ПОУГ IIa, монотерапия Бимоптиком. Хорошая переносимость, отсутствует гиперемия конъюнктивы после 1 месяца инстилляций. ВГД до лечения 29/25 мм рт. ст., через месяц — 20/19 мм рт. ст. по Маклакову

Fig. 2. Patient N., 66 years, primary open-angle glaucoma II a, monotherapy with Bimoptic. High tolerability has been observed, no conjunctival hyperemia after 1 month of instillation. IOP before treatment 29/25 mm Hg, 1 month after 20/19 mm Hg Maklakov

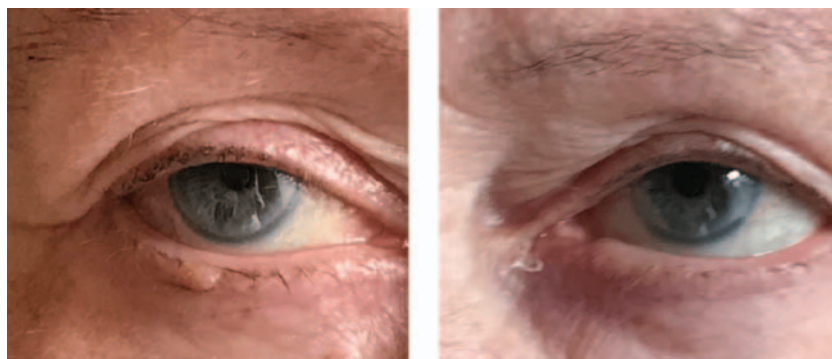


Рис. 3. Пациентка В., 71 год. ПОУГ IIa, аддитивная терапия Бимоптиком (ИНА + ББ + Бимоптик). Хорошая переносимость, отсутствует гиперемия конъюнктивы после 1 месяца инстилляций в качестве максимальной гипотензивной терапии. ВГД до лечения 23/24 мм рт. ст., через месяц — 19/20 мм рт. ст. по Маклакову

Fig. 3. Patient V., 71 years. Diacrisis: primary open-angle glaucoma II a, additive therapy with Bimoptic. High tolerability has been observed, no conjunctival hyperemia after 1 month of instillation as maximal antihypertensive therapy. IOP before treatment 23/24 mm Hg, after 1 month — 19/20 mm Hg Maklakov

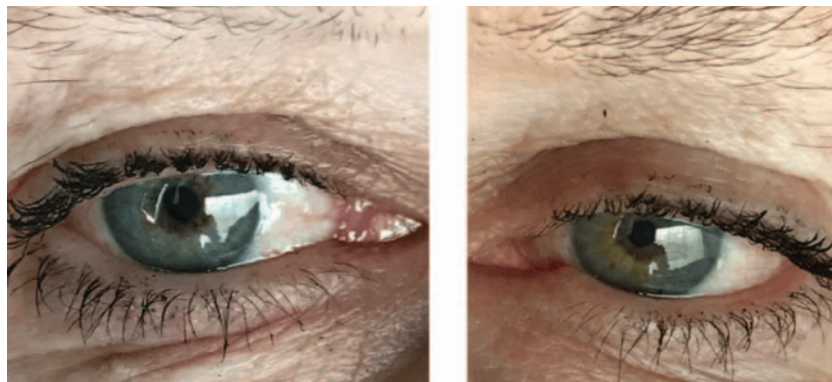


Рис. 4. Пациентка М., 69 лет. ПОУГ IIa, смена простагландина на Бимоптик, хорошая переносимость, отсутствует гиперемия конъюнктивы после 1 месяца инстилляций. ВГД до лечения 22/19 мм рт. ст., через месяц — 18/17 мм рт. ст. по Маклакову

Fig. 4. Patient M., 69 years, primary open-angle glaucoma II a, change from prostaglandin to Bimoptic. High tolerability has been observed, no conjunctival hyperemia after 1 month of instillation. IOP before treatment 22/19 mm Hg, after 1 month — 18/17 mm Hg Maklakov

Таблица 2. Побочные реакции в исследуемых группах**Table 2.** Adverse reactions in investigated groups

Жалобы/Complaints	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group
Гиперемия/Hyperemia	2	2	1
Слезотечение/Tearing	1	0	1
Дискомфорт/Discomfort	0	1	1
Всего/Total	3	3	3

Таблица 3. Среднее систолическое и диастолическое АД у пациентов в исследуемых группах**Table 3.** Average systolic and diastolic blood pressure of patients in investigated groups

АД/АР	I группа / I group	II группа / II group	III группа / III group
Систолическое / Systolic pressure	125,3	123,8	125,9
Диастолическое / Diastolic pressure	85,9	82,6	86,5

При аддитивной тактике использования Бимоптика дополнительно к ББ и/или ИКА снижение уровня ВГД происходит еще на 10,6 %. При смене простагландина на Бимоптик уровень ВГД понижается на 12,6 % от значений, имеющих на фоне применения простагландинов. Кроме того, по нашим данным, Бимоптик обладает низким процентом побочных реакций в виде незначи-

тельной гиперемии и дискомфорта, что наблюдалось в 5,2 % случаев.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Газизова И.Р. — концепция и дизайн исследования, научное редактирование, сбор материала, подготовка иллюстраций;
Зайнуллина С.Р. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;
Мартынова Е.Б. — сбор материала, редактирование текста.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Tham Y. C., Li X., Wong T. Y., Quigley H. A., Aung T., Cheng C. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmol.* 2014;121:2081–90. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
- Quigley H. Neuronal death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18(1):39–57. DOI: 10.1016/s1350-9462(98)00014-7
- Sharif N.A. Glaucomatous optic neuropathy treatment options: the promise of novel therapeutics, techniques and tools to help preserve vision. *Neural Regen Res.* 2018;13(7):1145–50. DOI: 10.4103/1673-5374.235017
- Cantor L.B., Hoop J., Morgan L., WuDunn D., Catoira Y. Intraocular pressure-lowering efficacy of bimatoprost 0.03 % and travoprost 0.004 % in patients with glaucoma or ocular hypertension. *British Journal of Ophthalmology.* 2006;90(11):1370–3. DOI: 10.1136/bjo.2006.094326
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С.. Модель первичной открытоугольной глаукомы: манифестирование и исходы. *Клиническая медицина.* 2014;12:64–72. [Avdeev A.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. A model of primary open-angle glaucoma: manifestations and outcomes. *Clinical Medicine = Klinicheskaya meditsina.* 2014;12:64–72. (In Russ.)].
- Kerstetter J.R., Brubaker R.F., Wilson S.E., Kullerstrand L.J. Prostaglandin F2 α -1-Isopropylester Lowers Intraocular Pressure Without Decreasing Aqueous Humor Flow. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(1):30–4. DOI: 10.1016/0002-9394(88)90117-1
- Noecker R.J., Earl M.L., Mundorf T.K., Silverstein S.M., Phillips M.P. Comparing bimatoprost and travoprost in black Americans. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(11):2175–80. DOI: 10.1185/030079906x148418
- Katz L.J., Cohen J.S., Batoosingh A.L., Felix C., Shu V., Schiffman R.M. Twelve-Month, Randomized, Controlled Trial of Bimatoprost 0.01 %, 0.0125 %, and 0.03 % in Patients with Glaucoma or Ocular Hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(4):661–71.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.12.003
- Holmstrom S., Buchholz P., Walt J., Wickström J., Aagren M. Analytic review of bimatoprost, latanoprost and travoprost in primary open angle glaucoma. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(11):1875–83. DOI: 10.1185/030079905x65600
- Mishra D., Sinha B.P., Kumar M.S. Comparing the Efficacy of Latanoprost (0.005 %), Bimatoprost (0.03 %), Travoprost (0.004 %), and Timolol (0.5 %) in the Treatment of Primary Open Angle Glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology.* 2014;28(5):399. DOI: 10.3341/kjo.2014.28.5.399

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»
Газизова Ильмира Рифовна
доктор медицинских наук, врач-офтальмолог
ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376, Россия
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

ГБУ ЗО РБ «Городская клиническая больница № 10»
Зайнуллина Светлана Рамилевна
врач-офтальмолог
ул. Кольцевая, 47, Уфа, 450112, Россия

ГБОУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Мартынова Елена Борисовна
кандидат медицинских наук, доцент
ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург, 191015, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Institute of Experimental Medicine
Gazizova Ilmira R.
MD, ophthalmologist
Akad. Pavlova str., 12, Saint Petersburg, 197376, Russia
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4611-9931>

City clinical hospital № 10
Zainullina Svetlana R.
ophthalmologist
Koltsevaia str., 47, Ufa, 450112, Russia

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
Martynova Elena B.
PhD, associate professor
Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation