

Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы)



Е.Н. Матюхина

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(4):784–790

В настоящее время огромную роль в лечении воспалительных заболеваний глаз играют нестероидные противовоспалительные препараты. При лечении любого воспалительного процесса перед офтальмологом встает вопрос выбора между глюкокортикоидными препаратами (ГКС) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС). При этом данные группы могут быть использованы как в комбинациях, так и в режиме монотерапии. Глюкокортикоиды широко и эффективно применяются в офтальмологии, но следует помнить о ряде серьезных побочных эффектов данной группы препаратов. При их применении возможно повышение офтальмотонуса, снижение иммунного ответа и репаративных процессов, также ГКС оказывают катарактогенное и язвенное действие, в связи с этим необходимо их осторожное применение. НПВС по противовоспалительной активности уступают глюкокортикоидам. Их механизм действия связан с блокированием циклооксигеназы, угнетением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты. В связи с этим НПВС являются более предпочтительной группой при лечении воспалительных заболеваний глаз. Применение НПВС дает хороший анальгезирующий эффект, этот класс препаратов эффективен для профилактики макулярного отека различной этиологии и снижения риска развития воспаления в послеоперационном периоде. Одним из наиболее эффективных и наиболее современным НПВС для местного применения является производное фенилуксусной кислоты — бромфенак, который в своей формуле имеет атом брома, что повышает его липофильность, проникающую способность в ткани глаза, а также анальгезирующую и противовоспалительную активность. Бромфенак эффективен для купирования боли и всех признаков воспаления, вызванных заболеванием или хирургическим вмешательством, подавления развития макулярного отека различной этиологии, обладает антимиотическим эффектом. Также данная группа может быть использована после рефракционной хирургии для уменьшения боли и фотофобии, для облегчения зуда при аллергическом конъюнктивите. Двукратное применение данного препарата в течение суток, отсутствие ощущений дискомфорта и минимальное проявление побочных эффектов способствует повышению комплаентности пациента.

Ключевые слова: бромфенак, нестероидные противовоспалительные средства, воспаление, отек макулы

Для цитирования: Матюхина Е.Н. Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы). *Офтальмология*. 2021;18(4):784–790. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-784-790>

Прозрачность финансовой деятельности: Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



The Use of Bromfenac Ophthalmic Solution in Clinical Practice (Literature Review)

E.N. Matyukhina

Ufa Eye Research Institute the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(4):784–790

To this date nonsteroidal anti-inflammatory drugs play a huge role in the treatment of inflammatory eye diseases. Ophthalmologists face the question of choosing between glucocorticoid drugs (GCS) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of any inflammatory process. At the same time, these groups can be used both in combinations and in monotherapy mode. Glucocorticoids are widely and effectively used in ophthalmology, but it should be remembered about a number of serious side effects of this group of drugs. When using these drugs, it is possible to increase ophthalmotonus, decrease the immune response and reparative processes, also GCS have cataractogenic and ulcerogenic effects, and therefore its careful use is necessary. NSAIDs are inferior to glucocorticoids in anti-inflammatory activity. Its mechanism of action is associated with blocking cyclooxygenase, inhibition of prostaglandin synthesis from arachidonic acid. In this regard, NSAIDs are the preferred group in the treatment of inflammatory eye diseases. The use of NSAIDs gives a good analgesic effect, this class of drugs is effective for the prevention of macular edema of various etiologies and reducing the risk of inflammation in the postoperative period. One of the most effective and most modern NSAIDs for topical use is a derivative of phenylacetic acid — Bromophenac, which in its formula has a bromine atom, which increases its lipophilicity, penetrating ability into the tissues of the eye, as well as analgesic and anti-inflammatory activity. Bromfenac is effective for relieving pain and all signs of inflammation caused by disease or surgery, suppressing the development of macular edema of various etiologies, has an antimiotic effect. Also, this group can be used after refractive surgery to reduce pain and photophobia, to relieve itching in allergic conjunctivitis. Double use of this drug during the day, the absence of discomfort and minimal side effects contribute to improving the patient's compliance.

Keywords: bromfenac, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, inflammation, macular edema

For citation: Matyukhina E.N. The Use of Bromfenac Ophthalmic Solution in Clinical Practice (Literature Review). *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(4):784–790. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-784-790>

Financial Disclosure: The author has no financial or property interest in any material or method mentioned
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Воспаление — патологический процесс, который возникает в ответ на повреждение тканей или действие патогенного раздражителя. При этом происходит нарушение микроциркуляции с повышением проницаемости сосудов, экссудация и миграция лейкоцитов в место повреждения, а также образование новых тканевых элементов, т.е. пролиферация. Последствия воспалительного процесса можно наблюдать даже после устранения его причины.

Воспалительный процесс в глазу можно подразделять на воспаление переднего сегмента глаза, заднего сегмента глаза, комбинированное (переднего и заднего отрезка глаза) и эндофтальмит [1].

ПАТОГЕНЕЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

После действия повреждающего фактора происходит нарушение целостности клетки, высвобождение из лизосом фосфолипазы и ее активация. Далее фосфолипаза активирует каскад арахидоновой кислоты, что запускает цикл оксигеназ — циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) с высвобождением простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов, наряду с этим происходит запуск цикла липооксигеназы и дальнейшее высвобождение лейкотриенов (рис. 1). Простагландины, в свою очередь, действуют на болевые рецепторы, повышая их чувствительность, и сосуды, вызывая экссудацию.

Воспалительный процесс в глазу происходит следующим образом. При увеличении концентрации белка в передней камере глаза происходит повышение внутриглазного давления, нарушается гематоофтальмический барьер, действие цитокинов вызывает миоз и вазодилатацию.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

С целью купирования патологических воспалительных реакций применяются глюкокортикостероиды, а также альтернативная группа препаратов, не имеющих стероидной структуры и, соответственно, лишенных гормональной активности — нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые получили наибольшее распространение при лечении различных воспалительных и болевых синдромов.

Всем известно, что «золотым стандартом» при лечении воспалительных заболеваний глаз являются кортикостероиды. При этом они имеют ряд нежелательных побочных эффектов. При их применении вследствие снижения местного иммунитета повышается риск возникновения инфекции (микробной, вирусной, грибковой), что не наблюдается при использовании НПВС. При применении кортикостероидов также происходит замедление регенерации эпителия и стромы роговицы. У некоторых пациентов на фоне длительного лечения наблюдается повышение внутриглазного давления, а также можно наблюдать образование

E.N. Matyukhina

Contact information: Matyukhina Ekaterina N. ok5882@yandex.ru

The Use of Bromfenac Ophthalmic Solution in Clinical Practice (Literature Review)

785

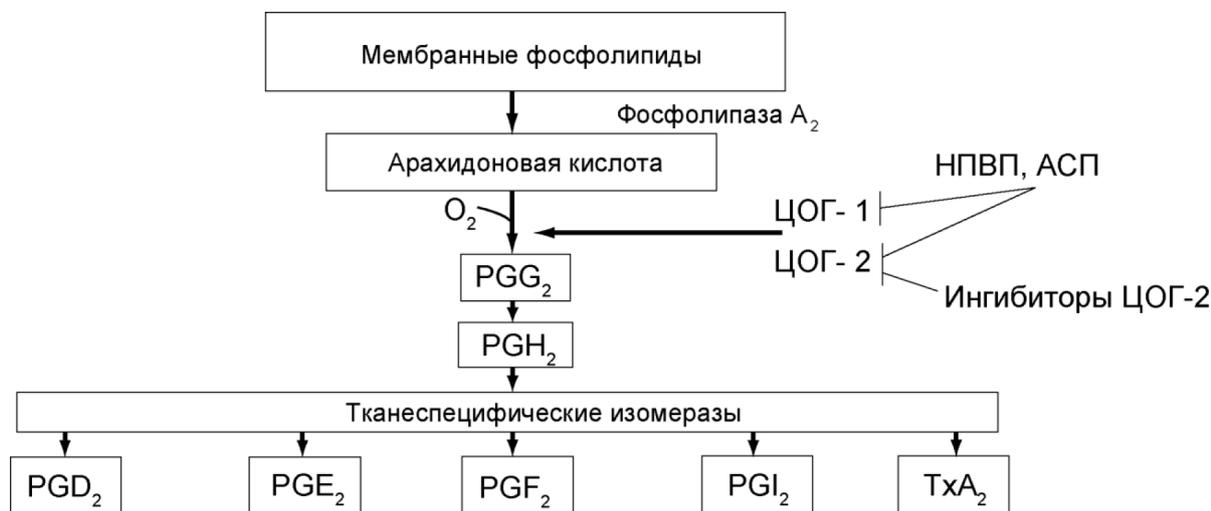


Рис. 1. Биосинтез простагландинов и тромбоксанов [2]

Fig. 1. Biosynthesis of prostaglandins and thromboxanes [2]

заднекапсулярной катаракты [3]. Проведенные сравнительные исследования эффективности лечения с помощью НПВС и кортикостероидов не показали достоверной разницы в результатах [4–6].

S. Asano и соавт. сравнивали эффективность диклофенака и бетаметазона в отношении макулярного отека. В ходе исследования было показано, что на фоне применения диклофенака макулярный отек выявлялся реже, чем при применении бетаметазона [7]. S.J. Wolf определил, что у пациентов после неосложненной хирургии катаракты, которые в послеоперационном периоде использовали только преднизолон, макулярный отек встречался чаще, чем у пациентов, применявших НПВС [8].

В ретроспективном исследовании L. Kessel и соавт. показали, что частота макулярного отека у пациентов, применявших стероиды, составила 25,3 %, в то время как при лечении НПВС — 3,8 % [9].

При применении НПВС в сравнении с кортикостероидами можно наблюдать стабильность ВГД, снижение риска вторичной инфекции, а также нельзя забывать, что НПВС обладают анальгезирующим эффектом.

Механизм действия НПВС достаточно хорошо изучен. Ключевым звеном противовоспалительного эффекта НПВС является угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты [10, 11].

В настоящее время в распоряжении офтальмологов имеется достаточно большой арсенал местных НПВС

(табл. 1) [12–16]. Препараты этой группы разделяются по химическому строению.

НПВС являются эффективным медикаментозным средством уменьшения послеоперационного воспаления, поддержания мидриаза, а также предотвращения и лечения макулярного отека различной этиологии [17, 18]. Кроме того, они могут быть использованы для уменьшения боли и фотофобии после рефракционной хирургии и для облегчения зуда, связанного с аллергическим конъюнктивитом [15, 16, 19].

Бромфенак (Накван[®]) является наиболее современным из местных НПВС для использования в офтальмологии. Молекула бромфенака была впервые разработана для применения в офтальмологии японской компанией «Сэндзю Фармацевтикал». Накван[®] обладает хорошей проникающей способностью, выраженным противовоспалительным и анальгезирующим эффектом, имеет достаточно широкий спектр применения.

ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ БРОМФЕНАКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Офтальмологический раствор 0,1 % бромфенака был одобрен в 2000 году в Японии под торговым названием Бронак (Bronuck[®]; Senju Pharmaceutical Co., Ltd., Осака, Япония) и применялся для лечения воспалительных явлений в глазу в послеоперационном периоде, а также при таких заболеваниях, как блефарит, конъюнктивит и склерит. Это был первый нестероидный

Таблица 1. Некоторые НПВС, применяемые в офтальмологии

Table 1. Some nonsteroidal anti-inflammatory drugs used in ophthalmology

МНН / International nonproprietary names	Химический класс / Chemical class	Лекарственная форма / Dosage form
Диклофенак	Производное фенилуксусной кислоты	0,1 % раствор
Непафенак	Производное фенилуксусной кислоты	0,1 % суспензия
Бромфенак	Производное фенилуксусной кислоты	0,09 % раствор
Индометацин	Индолуксусная кислота	0,1 % раствор

противовоспалительный препарат с высокой активностью, который применяли 2 раза в день. В 2005 году в США был зарегистрирован препарат под названием Ксибром (ISTA Pharmaceuticals Inc., Ирвин, Калифорния, США), который имел ту же рецептуру и содержал гидрат-соль бромфенака 0,1 %, эквивалентную бромфенаку 0,09 %. Ксибром выпускался с 2005 по 2011 г. и использовался для лечения послеоперационного воспаления у пациентов после экстракции катаракты. В 2010 году был зарегистрирован препарат, который требовал закапывания 1 раз в сутки, — Бромдей (ISTA Pharmaceuticals Inc.). Препарат был одобрен в США для лечения послеоперационных осложнений и болей у пациентов, перенесших экстракцию катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы. В 2013 году был одобрен офтальмологический раствор бромфенака 0,07 % — Проленса (Bausch and Lomb Inc., Ирвин, Калифорния, США) для однократного закапывания. Чуть позже на рынке был зарегистрирован первый НПВС для предупреждения болей и лечения воспаления глаз у пациентов после хирургии катаракты — 0,075 % бромфенак (БромСайт). В Российской Федерации оригинальным препаратом бромфенака являются глазные капли Накван*, который производится в Японии компанией-разработчиком «Сэндзю Фармацевтикал».

Проведено достаточно большое количество исследований по эффективности бромфенака 0,09 и 0,07 % для профилактики и лечения послеоперационного воспаления и макулярного отека после удаления катаракты и имплантации интраокулярной линзы у пациентов с сахарным диабетом, воспалительными заболеваниями переднего отдела глаза, а также у пациентов с отеком макулы на фоне возрастной макулярной дегенерации. Кроме того, получены данные об успешном применении бромфенака для профилактики миоза, а также совместно с ингибиторами VEGF для лечения заболеваний сетчатки.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БРОМФЕНАКА

Химическая структура

Структурно бромфенак натрия представляет собой натрий 2-амино-3-(4-бромбензил) фенилацетат полуторагидрат — $C_{15}H_{11}BrNNaO_3 \cdot 1\frac{1}{2} H_2O$ (рис. 2).

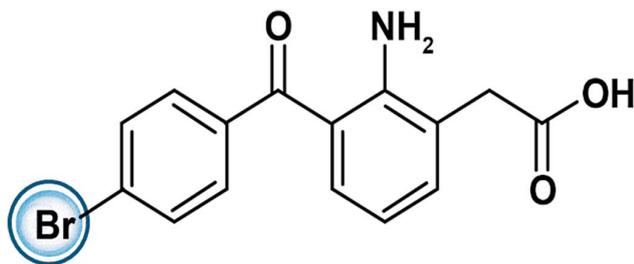


Рис. 2. Молекула бромфенака

Fig. 2. Structure of Bromfenac

В структуре бромфенака при четвертом атоме углерода фенильного кольца присоединен атом брома, вследствие этого молекула бромфенака приобретает несколько важных характеристик, отличающих его от других НПВС. Во-первых, бром облегчает проникновение молекулы через мембраны клеток различных тканей, повышая ее липофильность, следовательно, увеличивает длительность воздействия на ЦОГ-2 и ингибирование активности данного фермента. Во-вторых, наличие брома повышает обезболивающие и противовоспалительные свойства препарата.

Фармакокинетика

Все НПВС различаются по их потенциальной способности ингибировать активность ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Хотя точную концентрацию бромфенака в плазме крови после местного применения установить невозможно, его относительную активность можно оценить путем определения концентрации, необходимой для ингибирования активности фермента ЦОГ на 50 % (ингибирующая концентрация 50 %, или ИК₅₀). Чем меньше значение ИК₅₀, тем большее ингибирование фермента происходит [20–23]. Так, например, ИК₅₀ бромфенака составляет 23, тогда как диклофенака и амфенака — 85 и 150 соответственно.

Была изучена ИК₅₀ бромфенака и кеторолака в отношении ЦОГ-2 *in vitro* (альвеолярные макрофаги кролика) и выявлено, что ингибирующая способность бромфенака в 18 раз превышает таковую кеторолака: 6,6 и 120 соответственно [21, 22]. В исследованиях каскада арахидоновой кислоты при каррагениновом конъюнктивальном отеке у кроликов установлена значительно более высокая активность бромфенака как ингибитора продукции простагландинов по сравнению с таковой других НПВС — индометацина и пранопрофена [23].

В исследованиях фармакокинетики на животных была оценена проникающая способность и концентрация бромфенака в тканях глаза после трехкратного закапывания (рис. 3). Время достижения пиковых концентраций радиомеченого 0,09 % бромфенака варьировало в разных тканях, причем пиковые уровни достигались через 1 час в склере и сетчатке и через 2 часа во влаге передней камеры, радужке/цилиарном теле, хрусталике и сосудистой оболочке [20, 24–26].

Исследования показали, что применение офтальмологического раствора бромфенака способствует быстрому накоплению препарата в необходимых концентрациях во всех тканях глаза, что дает возможность применять его в лечении воспалительных заболеваний глаз различной локализации.

В ходе доклинических исследований было показано, что раствор бромфенака следует применять именно два раза в день, поскольку IC₅₀ (концентрация полумаксимального ингибирования) бромфенака в тканях глаза сохраняется около 12 часов. У других местных НПВС применять препарат следует чаще, поскольку IC₅₀ достигается

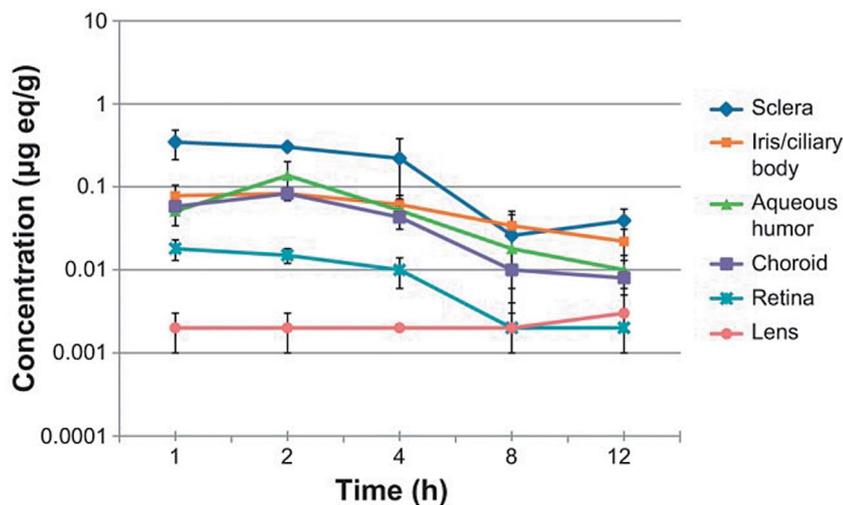


Рис. 3. Проникающая способность и концентрация бромфенака в тканях глаза в эксперименте [Baklayan G.A., Muñoz M., 2008]

Fig. 3. The penetrating power and concentration of bromfenac in the eye tissues in the experiment [Baklayan G.A., Muñoz M., 2008]

быстрее. Следовательно, научно доказано, что бромфенак имеет существенное преимущество относительно кратности закапывания, так как остальные НПВС для достижения терапевтического эффекта необходимо применять чаще, что неудобно для пациента [27].

Длительность абсорбции бромфенака в тканях глаза человека составляет около 15 минут и достигает пика концентрации во внутриглазной жидкости к 150–180-й минуте, ингибирующая способность 50 % ЦОГ-2 (IC_{50}) сохраняется более 12 часов. Благодаря этим характеристикам бромфенак проявляет свою противовоспалительную активность при двукратном закапывании [28–31].

Для пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу катаракты, двукратный прием препарата достаточно удобен, что способствует приверженности терапии. Многочисленные клинические исследования подтверждают, что комплаентность, особенно у пациентов пожилого возраста, улучшается с уменьшением кратности приема препарата.

Использование бромфенака имеет ряд преимуществ перед другими НПВС: офтальмологический раствор бромфенака не требует взбалтывания перед употреблением; двукратное применение бромфенака в течение суток уменьшает влияние консерванта бензалкония хлорида, который может вызывать дисфункцию эпителия роговицы.

ПРИМЕНЕНИЕ БРОМФЕНАКА В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Одним из серьезных послеоперационных осложнений после удаления катаракты является отек макулярной области сетчатки (МО), который приводит к необратимому снижению зрительных функций [32–36]. Вследствие хирургической травмы происходит инициация каскада арахидоновой кислоты, приводящая

к выбросу простагландинов, которые, в свою очередь, обуславливают развитие гиперемии, боли, миоза, ухудшения зрения и развития макулярного отека [37]. Анатомически МО проявляется накоплением интратетинальной жидкости в наружном плексиформном и внутреннем ядерном слое сетчатки, что является следствием повреждения гематоретинального барьера [38–40].

По данным разных авторов, частота развития МО варьирует от 1 до 11 % [41, 42], причем при экстракапсулярной экстракции катаракты данное осложнение развивается в 2–6,7 % случаев, при факоэмульсификации — в 0,5 % случаев [43–45]. Однако при наличии у пациента диабета риск развития МО увеличивается до 15 % и более, из них клинически значимый МО наблюдается в 33 % и более случаев. Хронизация процесса имеет место у 9,4–12,8 % пациентов после экстракции катаракты [46].

Применение НПВС достаточно эффективно в профилактике и лечении МО после удаления катаракты как у пациентов с сахарным диабетом, так и без него [47–49, 51–56].

В частности, E.D. Donnenfeld и соавт. показали, что частота развития МО в группе пациентов, у которых применяли бромфенак, была в 4 раза ниже в сравнении с плацебо [49]. Исследование J. Gross показало, что эффективность бромфенака в снижении риска развития МО была на 70 % выше по сравнению с непафенаком [48]. Сравнительный анализ кратности применения НПВС при лечении МО (бромфенак — 2 раза в день, кеторолак — 4 раза в день и диклофенак — 4 раза в день), проведенный D.S. Rho и соавт., показал, что для достижения противовоспалительного эффекта достаточно двукратного применения бромфенака [50].

Оценка воспалительной реакции к 15-му дню после хирургии катаракты показала ее отсутствие у 46,1 % пациентов, применявших бромфенак, и у 26,2 % в группе плацебо. Кроме того, отмечали и более эффективное купирование болевого синдрома (95 % против 70,5 %), что согласуется с данными других авторов [57]. В то же время к 6-й неделе лечения достоверной разницы в остроте зрения, объеме макулы и толщине сетчатки после применения бромфенака один раз в день и непафенака 3 раза в день не наблюдалось. При этом у пациентов, применявших бромфенак, отмечалось достоверное улучшение зрения по сравнению с исходными данными к 6-й неделе лечения [58].

Было изучено влияние бромфенака на скорость эпителизации роговичных разрезов у пациентов после факоэмульсификации катаракты. У пациентов, получавших

в послеоперационном периоде в качестве местной противовоспалительной терапии бромфенак 0,09 % (2-я группа), по сравнению с пациентами, получавшими инстилляцию дексаметазона 0,1 % и диклофенака 0,1 % (1-я группа), отмечали достоверное уменьшение протяженности эпителиальных дефектов в ранние сроки [59]. К. Ohara и соавт. показали, что бромфенак и диклофенак могут применяться при удалении катаракты для ингибирования интраоперационного миоза [60].

Было исследовано применение бромфенака при лечении периферического кератита, эрозии роговицы, ожогах роговицы и конъюнктивы, при нитчатом кератите, ирите, переднем увеите [61, 62]. Установлено, что применение бромфенака способствовало более быстрому исчезновению симптомов заболевания с минимальными побочными эффектами даже при его длительном применении (до 12 недель). Следовательно, бромфенак является потенциально безопасной альтернативой офтальмологическим стероидным препаратам для долгосрочного лечения.

Достоверный клинический эффект бромфенака был достигнут у пациентов с синдромом сухого глаза как по объективным данным (состояние роговицы и конъюнктивы), так и по субъективным ощущениям пациентов [63]. В связи с меньшей выраженностью ощущений жжения пациенты предпочли применение циклосприна в комбинации с бромфенаком, а не кеторолаком [64].

Выявлена эффективность НПВС в лечении сезонного аллергического конъюнктивита [65, 66]. Исследования показали снижение субъективных ощущений (зуд, слезотечение, ощущение инородного тела, выделения из глаз) при закапывании бромфенака всего 2 раза в день, однако объективная оценка статистических различий эффективности препаратов не была проведена.

Некоторыми авторами оценивалась эффективность бромфенака вместе с анти-VEGF препаратами при эксудативной форме возрастной макулярной дегенерации. Так, Grant и соавт. показали, что частота инъекций ранибизумаба в сочетании с местным применением бромфенака была существенно ниже ($1,6 \pm 0,69$), чем в группе пациентов, получавших только ранибизумаб ($4,5 \pm 0,41$) [67]. Эти данные находят подтверждение и у других исследователей. Так, в работе Gomi и соавт. среднее количество эндовитреальных инъекций ранибизумаба при сочетании с местным применением бромфенака составило 2,2 (против 3,2 — только при инъекциях анти-VEGF препарата) [68].

Следовательно, применение бромфенака позволило проводить болезненные и дорогие инъекции реже. К тому же бромфенак обладает обезболивающим эффектом, что является плюсом при проведении болезненной интравитреальной инъекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследованиях доказаны преимущества применения и эффективность 0,09 % офтальмологического раствора бромфенака, обладающего высокой проникающей способностью в ткани глаза и более длительным сроком действия по сравнению с другими офтальмологическими НПВС. Бромфенак эффективен для купирования боли и всех признаков воспаления, вызванных заболеванием или хирургическим вмешательством, для подавления развития макулярного отека различной этиологии, также он обладает возможностью интраоперационного ингибирования миоза. Двукратное применение данного препарата в течение суток, отсутствие ощущений дискомфорта и минимальное проявление побочных эффектов способствуют повышению комплаентности пациента.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Anterior Segment Intraocular Inflammation (ASII): Guidelines. Eds BenEzra D., Ohno S, Secchi AG, Ali JL. 2000. 216 p. DOI: 10.1136/bjo.85.4.504a
2. Fitz Gerald G.A., Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl. J. Med.* 2001;345(6):433–442. DOI: 10.1056/NEJM200108093450607
3. McGhee C.N., Dean S., Danesh-Meyer H. Locally administered ocular corticosteroids: benefits and risks. *Drug Saf.* 2002;25:33–55.
4. Flach A.J. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42:1–11.
5. El-Harazi S.M., Ruiz R.S., Feldman R.M. A randomized double-masked trial comparing ketorolac tromethamine 0.5 %, diclofenac sodium 0.1 % and prednisolone acetate 1 % in reducing post-phacoemulsification flare and cells. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1998;29:539–544.
6. Roberts C.W., Brennan K.M. A comparison of topical diclofenac with prednisolone for postcataract inflammation. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:725–727.
7. Asano S., Miyake K., Ota I. Reducing angiographic cystoid macular edema and blood-aqueous barrier disruption after small-incision phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation: multicenter prospective randomized comparison of topical diclofenac 0.1 % and betamethasone 0.1 %. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:57–63.
8. Wolf E.J., Braunstein A., Shih C. Incidence of visually significant pseudophakic macular edema after uneventful phacoemulsification in patients treated with nepafenac. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1546–1549.
9. Kessel L., Tendal B., Jorgensen K.J. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and NSAID: a systematic review. *Ophthalmology.* 2014;121(10):1915–1924.
10. Кукес В.Г. Клиническая фармакология М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. 528 с. [Kukes V.G. Clinical pharmacology Moscow: GEOTAR-Medicina, 1999. 528 p. (In Russ.).]
11. Peneva P.T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for topical ophthalmic administration: contemporary trends. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015;7(9):13–19.
12. Дугина А. Е. Победить воспаление: рациональное применение НПВС в офтальмологии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология.* 2015;3:139–145. [Dugina A.E. Inflammation and rational usage of NSAIDS in ophthalmology. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossijskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya.* 2015;3:139–145 (In Russ.).]
13. Bucci F.A., Waterbury L.D., Amico L.M. Prostaglandin E 2 inhibition and aqueous concentration of ketorolac 0.4 % (Acular LS) and nepafenac 0.1 % (Nevanac) in patients undergoing phacoemulsification. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;144(1):146–147. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.02.034
14. Hoffman R.S., Braga-Mele R., Donaldson K. Emerick G., Henderson B., Kahook M., Mamalis N., Miller K., Realini T., Shorstein N., Stiverson R., Wiroskott B. Cataract surgery and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J. Cataract Refract. Surg.* 2016;42(9):1368–1379. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.06.006
15. Kim, S.J., Flach A.J., Jampol L.M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in ophthalmology. *Surv. Ophthalmol.* 2010;55(2):108–133. DOI: 10.1016/j.survophthal.2009.07.005
16. Kim S.J., Schoenberger S.D., Thorne J.E. Ehlers J., Yeh S., Bakri S. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cataract surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2015;122(11):2159–2168. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.05.014
17. Modjtahedi B.S., Paschal J.F., Batech M. Luong T, Fong D. Perioperative topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for macular edema prophylaxis following cataract surgery. *Am. J. Ophthalmol.* 2017;176:174–182. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.01.006
18. Sivaprasad S., Bunce C., Wormald R. Non-steroidal anti-inflammatory agents for cystoid macular oedema following cataract surgery: a systematic review. *Br. J. Ophthalmol.* 2005;89(11):1420–1422. DOI: 10.1136/bjo.2005.073817
19. Celik T., Turkoglu E.B. Comparative evaluation of olopatadine 0.01 % combined fluorometholone 0.1 % treatment versus olopatadine 0.01 % combined ketorolac 0.4 % treatment in patients with acute seasonal allergic conjunctivitis. *Curr. Eye Res.* 2014;39(1):42–46. DOI: 10.3109/02713683.2013.827213
20. Donnenfeld E.D., Donnenfeld A. Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0.09 %: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2006;46(4):21–40. DOI: 10.1097/01.iio.0000212134.83513.11

21. Waterbury L.D., Silliman D., Jolas T. Comparison of cyclooxygenase inhibitory activity and ocular anti-inflammatory effects of ketorolac tromethamine and bromfenac sodium. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006;22:1133–1140. DOI: 10.1185/030079906X112471
22. Yanni J.M., Graff G., Hellberg M.R. Topically administrable compositions containing 3-benzoylphenylacetic acid derivatives for treatment of ophthalmic inflammatory disorders. Alcon Laboratories, Inc., assignee. US Patent 5,475,034. December 12, 1995.
23. Ogawa T., Miyake K., McNamara T.R. Pharmacokinetic profile of topically applied bromfenac sodium ophthalmic solution 0.1 % in subjects undergoing cataract surgery. Proceedings of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting, Ft. Lauderdale, FL, April 30–May 4, 2006. A687.
24. Baklayan G.A., Deshmukh H.M., Patterson H. Concentrations of radioactivity in ocular tissues after a single topical dose of C-bromfenac ophthalmic solution. Proceedings of the American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) Meeting, San Francisco, CA, March 17–22, 2006. Abstract p. 227.
25. Baklayan G.A., Muñoz M. The ocular distribution of ¹⁴C-labeled bromfenac ophthalmic solution 0.07 % in a rabbit model. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1717–1724. DOI: 10.2147/OPTH.S66638
26. McNamara T.R., Baklayan G.A., Deshmukh H.M. Concentrations of radioactivity in ocular tissues after a single 0.09 % topical dose of C-bromfenac ophthalmic solution. Proceedings of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Annual Meeting, Ft. Lauderdale, FL, April 30–May 4, 2006. A687.
27. Kida T., Kozai S., Takahashi H., Isaka M., Tokushige H. Pharmacokinetics and Efficacy of Topically Applied Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Retinohoroidal Tissues in Rabbits. *PLoS ONE* 2014;9(5):e96481. DOI: 10.1371/journal.pone.0096481
28. Baklayan G.A., Patterson H.M., Song C.K., Gow J., McNamara T.R. 24-hour evaluation of the ocular distribution of (14) C-labeled bromfenac following topical instillation into the eyes of New Zealand white rabbits. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2008;24:392–398. DOI: 10.1089/jop.2007.0082
29. Donnenfeld E.D., Donnenfeld A. Global experience with Xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0.09 %: the first twice-daily ophthalmic nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2006;46:21–40. DOI: 10.1097/01.iio.0000212134.83513.11
30. FitzGerald G.A., Patron C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl. J. Med.* 2001;345:433–442. DOI: 10.1056/NEJM200108093450607
31. Gamache D.A., Graff G., Brady M.T., Yanni J.M. Nefafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation. I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation.* 2000;24:357–370. DOI: 10.1023/a:1007049015148
32. Гобеджшвили М.В., Астахов С.Ю., Куглеев А.А. Макулярный отек при псевдофакии. *Офтальмологические ведомости.* 2011;4(4):57–59. [Gobedzhishvili M.V., Astakhov S.Yu., Kugleev A.A. Macular edema in pseudophakia. *Ophthalmology journal = Oftalmologicheskie vedomosti.* 2011;4(4):57–59 (In Russ.).]
33. Миронова Э.М. Прогнозирование развития постэкстракционной макулярной патологии. *Офтальмохирургия.* 1989;3:18–21. [Mironova E.M. Predicting the development of post-extraction macular pathology. *Ophthalmosurgery = Oftalmohirurgiya.* 1989;3:18–21 (In Russ.).]
34. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Ошибки и осложнения при имплантации искусственного хрусталика. М.: Медицина. 1992. 244 с. [Fedorov S.N., Egorova E.V. Errors and complications in the implantation of an artificial lens. Moscow: Medicina. 1992. 244 p. (In Russ.).]
35. Gass J.D. Lamellar macular hole: a complication of cystoids macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1975;73:230–250.
36. Goodman D.E., Stark W.J., Gottsch J.D. Complications of cataract extraction with intraocular lens implantation. *Ophthalmic Surg.* 1989;2(20):132–140.
37. Bakunowicz-Lazarczyk A., Moniuszko T., Sredzinska-Kita D., Chwiecko J. Aqueous humor cytokines concentration in patients operated on cataract. *Klin. Oczna.* 1997;99:235–237.
38. Behndig A., Lundberg B.J. Transient corneal edema after phacoemulsification: comparison of 3 viscoelastic regimens. *J. Cataract Refract. Surg.* 2002;28(9):1551–1556. DOI: 10.1016/s0886-3350(01)01219-6
39. Behndig A., Lundberg B.J. Mydriatic response to different concentrations of intracameral phenylephrine in humans. *J. Cataract Refract. Surg.* 2010;36(10):1682–1686. DOI: 10.1016/j.jcrs.2010.04.036
40. Bergstrom S., Ryhage R., Samuelsson, Sjoval J. The structure of prostaglandin E F1 and F2. *Acta Chem. Scand.* 1962;16(2):501–502.
41. Родин А.С. Новые клинические возможности метода оптической когерентной томографии. Ранняя диагностика патологии макулы у пациентов с высокой острой зрения. *Офтальмология.* 2004;1(4):24–28. [Rodin A.S. New clinical possibilities of the method of optical coherence tomography. Early diagnosis of macular pathology in patients with high visual acuity. *Ophthalmology in Russia = Oftalmologiya.* 2004;1(4):24–28 (In Russ.).]
42. Lebraud P., Adenis J.P., Franco J.L., Peigne G., Mathon C. Cystoid macular edema of pseudophakic patients (retrospective study with 300 pseudophakic patients). *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.* 1987;87(12):1437–1439.
43. Jaffe N.S. Thirty years of intraocular lens implantation: The way it was and the way it is. *Journal of Cataract and Refractive Surgery.* 1999;25(4):455–459. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)80028-5
44. Jaffe N.S. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alterations in the posterior vitreous. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol. Otolaryng.* 1967;71(4):642–652.
45. Mentes J., Erakgun T., Afrashi F., Kerici G. Incidence of cystoids macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica.* 2003;217(6):408–412. DOI: 10.1159/000073070
46. Henderson B.A., Pineda R. Essentials of cataract surgery. Slack, Inc., 2007. P. 187–200.
47. Gross J.G. Xibrom (bromfenac) reduces cystoid macular edema associated with vein occlusions, macular epiretinal membrane, diabetic retinopathy and age related macular degeneration. Poster F-3 presented at: Annual Meeting of the Retina Society, September 27–30; Boston.
48. Gross J. Xibrom (bromfenac) reduces macular edema associated with vein occlusion, macular epiretinal membrane, diabetic retinopathy and age related macular degeneration. Poster F-3, 40th Meeting of the Retina Society, Boston, 2007.
49. Donnenfeld E.D., Holland E.J., Stewart R.H., Gow J., Grillone L. Bromfenac ophthalmic solution 0.09 % (Xibrom) for post-operative ocular pain and inflammation. *Ophthalmology.* 2007;114:1653–1662. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.12.029
50. Rho D.S., Soll S.M., Markovitz B.J. Bromfenac 0.09 % versus diclofenac sodium 0.1 % versus ketorolac tromethamine 0.5 % in the treatment of acute pseudophakic cystoid macular edema. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2006. 47 p.
51. Jones J., Francis P. Ophthalmic utility of topical bromfenac, a twicedaily nonsteroidal anti-inflammatory agent. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2009;10(14):2379–2385. DOI: 10.1517/14656560903188425
52. Silverstein S.M., Jackson M.A., Goldberg D.F., Muñoz M. The efficacy of bromfenac ophthalmic solution 0.07 % dosed once daily in achieving zero-to-trace anterior chamber cell severity following cataract surgery. *Clin. Ophthalmol.* 2014;8:965–972. DOI: 10.2147/OPTH.S60292
53. Almeida D.R., Johnson D., Hollands H., Smallman D., Baxter S., Eng K., Kratyk V., Hove M., Sharma S., El-Defrawy S. Effect of prophylactic nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cystoid macular edema assessed using optical coherence tomography quantification of total macular volume after cataract surgery. *J. Cataract Refract. Surg.* 2008;34:64–69. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.08.034
54. Kim S.J., Equi R., Bressler N.M. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2007;114:881–889. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.08.053
55. Kato S., Fukada Y., Hori S., Tanaka Y., Oshika T. Influence of phacoemulsification and intraocular lens implantation on the course of diabetic retinopathy. *J. Cataract Refract. Surg.* 1999;25:788–793.
56. Song S.H. Effect of 0.1 % Bromfenac for Preventing Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with Diabetes. *Korean Journal of Ophthalmology: KJO.* 2020;34(1):46–55. DOI: 10.3341/kjo.2019.0044
57. Donnenfeld E.D., Holland E.J., Stewart R. Topical Xibrom 0.1 % an investigational NSAID, significantly and rapidly decreased post-cataract surgery inflammation and reduced ocular pain. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2005;46:E-abstract 791.
58. Cable M., Clinical outcomes of BROMDAY Versus Nefafenac, Presented at: Annual Meeting of American Society of Retinal Specialists, Boston, October 2011.
59. Томилова Е.В., Немсидверидзе М.Н., Панова И.Е. Влияние медикаментозной терапии на эпителизацию роговичного разреза после фазоэмульсификации. *Вестник офтальмологии.* 2017;3:6–11. [Tomilova E.V., Nemisidveridze M.N., Panova I.E. Effect of medicinal treatment on epithelial wound healing after phacoemulsification. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2017;3:6–11 (In Russ.).] DOI: 10.17116/oftalma20171333
60. Ohara K., Ohkubo A., Miyamoto T. Prevention of miosis during cataract surgery by topical bromfenac sodium. *Rinsho Ganka [Jpn J Clin Ophthalmol].* 2004;58:1325–1328.
61. Ocular NSAIDs: a new option. Insert. to *Cataract & Refractive Surgery Today*, March, 2006. P. 8.
62. Usui M., Masuda K. Effect of bromfenac sodium (AHR-10282B) eye drops on anterior uveitis. *J Rev Clin Ophthalmol.* 1997;91:39–44.
63. Ocular Surgery News: Ista announces positive results from phase 2 trial of low-dose bromfenac in dry eye disease, June 9, 2009.
64. Schechter B.A. Ketorolac during the induction phase of cyclosporin-A therapy. *J. Ocular Pharmacol. Ther.* 2006 Apr;22(2):150–154. DOI: 10.1089/jop.2006.22.150
65. Miyake-Kashima M., Takano Y., Tanaka M., Satake Y., Kawakita T., Dogru M., Asano-Kato N., Fukagawa K., Fujishima H. Comparison of 0.1 % bromfenac sodium and 0.1 % pemirolast potassium for the treatment of allergic conjunctivitis. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2004;48:587–590. DOI: 10.1007/s10384-004-0127-2
66. Fujishima H., Fukagawa K., Takano Y., Tanaka M., Okamoto S., Miyazaki D., Yamada J., Fukushima A., Uchio E., Nakagawa Y. Comparison of efficacy of bromfenac sodium 0.1 % ophthalmic solution and fluorometholone 0.02 % ophthalmic suspension for the treatment of allergic conjunctivitis. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2009;25(3):265–270. DOI: 10.1089/jop.2008.0121
67. Grant C.A. Combination therapy: lucentis (ranibizumab injection) and xibrom (bromfenac ophthalmic solution) 0.09 % in the treatment of choroidal neovascular membrane secondary to age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49(E-Abstract 563).
68. Gomi F., Sawa M., Tsujikawa M., Nishida K. Topical bromfenac as an adjunctive treatment with intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2012;32(9):1804–1810. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31825be87f

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ГБУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней Академии наук Республики Башкортостан»
Матюхина Екатерина Николаевна
врач-офтальмолог
ул. Пушкина, 90, Уфа, 450008, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Ufa Eye Research Institute the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan
Matyukhina Ekaterina N.
ophthalmologist
Pushkin str., 90, Ufa, 450008, Russian Federation

Е.Н. Матюхина

Контактная информация: Матюхина Екатерина Николаевна ok5882@yandex.ru

Применение бромфенака в офтальмологической практике (обзор литературы)