

Возможности бесконсервантной терапии первичной открытоугольной глаукомы

С.В. Янченко^{1,2,3}А.В. Малышев^{1,2}Ш.Ж. Тешаев³Л.М. Петросян²Р.Р. Бобоева³Г.Б. Жураева³

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

³ Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(4):780–786

Цель: оценить эффективность и безопасность дженерика травопроста без консерванта у больных с первичной открытоугольной глаукомой. **Пациенты и методы.** Обследованы 40 пациентов с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и синдромом сухого глаза (ССГ): 1-я группа (20 больных) с начальной стадией ПОУГ (монотерапия травопростом с консервантом), 2-я группа — с развитой стадией ПОУГ (травопрост с консервантом в составе комбинированной терапии). У всех пациентов травопрост с консервантом был заменен на травопрост без консерванта (Травиолан 1 раз в сутки вечером). Контроль: 1 — при включении в исследование; 2 — через 4 недели после замены травопроста с консервантом на травопрост без консерванта. Критерии эффективности: отсутствие отрицательной динамики внутриглазного давления (ВГД) и периметрических индексов MD и PSD (dB; Optos). Критерии безопасности: отсутствие отрицательной динамики OSDI (баллы), время разрыва слезной пленки (ВРСП; тест Норна, с); высота нижнего слезного мениска (ВНСМ, мкм; OptoVue); показатель ксероза по Bijsterveld (ПК, баллы). **Результаты.** Во 2-й контрольной точке у всех наблюдавшихся не было зафиксировано статистически достоверной динамики ВГД, MD, PSD. У пациентов обеих групп во 2-й контрольной точке была отмечена статистически достоверная положительная динамика OSDI и ВРСП, а у пациентов 1-й группы — достоверная положительная динамика ПК. Тенденция к снижению ПК у больных 2-й группы и динамика ВНСМ в обеих группах оказалась статистически недостоверной. **Заключение.** Травопрост без консерванта продемонстрировал эффективность, сопоставимую с травопростом с консервантом как в ходе монотерапии, так и в составе комбинированного лечения. Достоверная положительная динамика OSDI и ВРСП у пациентов обеих групп и ПК у больных 1-й группы после перевода на травопрост без консерванта свидетельствует о хорошем «профиле безопасности» терапии по ее влиянию на состояние глазной поверхности в условиях ССГ, что, с нашей точки зрения, может способствовать сохранению качества жизни и комплаенса пациентов.

Ключевые слова: глаукома, травопрост без консерванта, дженерик, сухой глаз

Для цитирования: Янченко С.В., Малышев А.В., Тешаев Ш.Ж., Петросян Л.М., Бобоева Р.Р., Жураева Г.Б. Возможности бесконсервантной терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Офтальмология*. 2023;20(4):780–786. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-780-786>

Прозрачность финансовой деятельности. Исследование проводилось при поддержке гранта № 19-415-230007 р_а Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) и Министерства образования, науки и молодежной политики Краснодарского края.

Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Бауш Хелс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Бауш Хелс».

Конфликт интересов отсутствует



Possibilities of Preservative-Free Therapy for Primary Open-Angle Glaucoma

S.V. Yanchenko^{1,2,3}, A.V. Malyshev^{1,2}, Sh.Zh. Teshaeв³, L.M. Petrosyan², R.R. Boboeva³, G.B. Juraeva³

¹ Kuban State Medical University

M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1

1st May str., 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

³ Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

A. Navoi str., 1, Bukhara, Uzbekistan

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(4):780–786

Purpose: to evaluate the efficacy and safety of preservative free travoprost generic in primary open-angle glaucoma patients. **Patients and methods.** 40 patients with compensated primary open-angle glaucoma (POG) and dry eye (DE) were examined: 1st group (20 patients) with the initial stage of POG (travoprost with a preservative monotherapy), 2nd group with an advanced stage of POG (travoprost with a preservative in combination therapy). In all patients, travoprost with a preservative was replaced with preservative free travoprost (Traviolan, 1 time per day, in the evening). Control: 1 — when included in the study; 2 — 4 weeks after replacing travoprost with a preservative for preservative free travoprost. Efficiency criteria: absence of negative dynamics of intraocular pressure (IOP) and MD and PSD perimetric indices (dB; Optos). Safety criteria: absence of OSDI (scores), tear film break up time (TBUT; Norn's test, s), lower tear meniscus height (LTMH, μm ; OptoVue) and Bijsterveld's xerosis index (XI, scores) negative dynamics. **Results.** At the 2nd control point, all observed did not have a statistically significant dynamics of IOP, MD, PSD. In patients of both groups, at the 2nd control point, there was the OSDI and TBUT statistically significant positive dynamics, and in patients of the 1st group — XI statistically significant positive dynamics. The trend towards to XI decreasing in 2nd group patients and the LTMH dynamics in both groups turned out to be statistically insignificant. **Conclusion.** Preservative free travoprost has shown efficacy comparable to that of travoprost with preservative in both monotherapy and combination therapy. Significant positive dynamics of OSDI and TBUT in patients of both groups and XI in 1st group patients after switching to preservative free travoprost indicates a good "safety profile" of therapy in terms of its effect on the ocular surface state in DE conditions, which, from our point of view, may contribute to maintaining the "quality of life" and patients compliance.

Keywords: glaucoma, preservative free travoprost, generic, dry eye

For citation: Yanchenko S.V., Malyshev A.V., Teshaeв Sh.Zh., Petrosyan L.M., Boboeva R.R., Juraeva G.B. Possibilities of Preservative-Free Therapy for Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(4):780–786. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-4-780-786>

Transparency of financial activities. The study was supported by Grant No. 19-415-230006 p_a of the Russian Foundation for Fundamental Research (RFFR) and the Ministry of Education, Science and Youth Policy of Krasnodar Territory.

The article was prepared with the support of Bausch Health LLC. The article expresses the position of the authors, which may differ from the position of Bausch Health LLC.

There is no conflict of interests

Одним из ведущих направлений лечебного воздействия при первичной открытоугольной глаукоме является гипотензивная терапия [1–3]. Вместе с тем примерно половина пациентов не соблюдает рекомендованный режим инстилляций, что приводит к прогрессированию глаукомной оптической нейропатии [4]. Недостаточный уровень комплаенса связан с различными причинами (непонимание пациентами цели лечения при отсутствии субъективного улучшения состояния на его фоне, наличие побочных эффектов терапии системного и/или местного характера), видное место среди которых занимает развитие или отягощение изменений глазной поверхности по типу синдрома сухого глаза (ССГ) как следствие хронического воздействия консерванта глазных капель [3–8].

Патогенез данного варианта ССГ, классифицируемого в зарубежной литературе как «ятрогенный» («iatrogenic dry eye»), связан с «разрушением» липидного слоя слезной пленки консервантом, что увеличивает ее испаряемость, а также с индукцией консервантом иммунного

воспаления глазной поверхности, приводящего к возникновению эпителиопатии конъюнктивы и роговицы с уменьшением количества бокаловидных клеток и возможным снижением функциональной активности добавочных слезопродуцирующих желез конъюнктивы [5–13]. Необходимо отметить, что пациенты с глаукомой чаще всего относятся к старшей возрастной группе (пожилой и старческий возраст по классификации ВОЗ), следовательно, примерно у половины из них еще до начала инстилляционной терапии уже имеются фоновые изменения по типу ССГ («preexistence dry eye») [11, 14, 15]. Клиническая манифестация субъективных симптомов ССГ на фоне инстилляций гипотензивных капель (жжение, сухость или слезотечение, зрительные флуктуации, снижение скорости чтения, невозможность длительного использования мониторов, плохая переносимость индифферентных капель) ухудшает качество жизни пациентов и снижает их мотивацию на соблюдение рекомендованного режима терапии [3–8, 16]. Важным аспектом указанной проблемы является снижение эффективности

хирургического лечения глаукомы у больных с наличием иммунного воспаления глазной поверхности [7, 17]. Другой не менее важный аспект связан с риском существенного отягощения субъективных симптомов и признаков ССГ у этой категории пациентов после проведения хирургического лечения катаракты, а также с риском возникновения ошибок в достижении целевой рефракции при расчете оптической силы интраокулярной линзы [14, 15, 18, 19].

Коррекция состояния глазной поверхности у больных с глаукомой и ССГ может быть достигнута путем применения слезозаместителей и/или кератопротекторов без консерванта, однако дополнительное назначение глазных капель неизбежно приведет к увеличению стоимости терапии, а у части пациентов и к дополнительному снижению комплаенса в связи с увеличением числа необходимых инстилляций в течение суток [4–8, 14]. С другой стороны, повышение комплаенса пациентов и обеспечение надлежащего профиля безопасности инстилляционной терапии глаукомы может быть связано с переходом на гипотензивные препараты без консерванта с сопоставимой эффективностью лечебного воздействия [6, 7, 10, 11, 20]. Приведенные факты определили актуальность и цель нашего исследования, в ходе которого мы проводили оценку эффективности и безопасности перехода с препарата травопрост с консервантом на дженерик травопроста без консерванта в рамках монотерапии, а также в составе комбинированного лечения.

Цель: оценить эффективность и безопасность дженерика травопроста без консерванта у больных с первичной открытоугольной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 40 пациентов (18 мужчин, 22 женщины от 53 до 79 лет, средний возраст $65,5 \pm 7,4$ года) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), стабилизированной инстилляционной терапией. В соответствии с принципом «один пациент — один глаз» для исключения завышения статистической значимости оцениваемых показателей в исследование включали один глаз пациента с более высоким значением внутриглазного давления (ВГД) [21]. Дизайн: проспективное открытое нерандомизированное перекрестное исследование.

Критерии включения: начальная (I) или развитая (II) стадия открытоугольной глаукомы; стабилизация глаукомы (достижение давления цели) не менее чем в течение 2 месяцев при помощи инстилляционной терапии травопростом с консервантом (монотерапия) или комбинированной терапией, включающей травопрост с консервантом; терапия травопростом с консервантом не менее чем в течение 6 месяцев; исходный уровень ВГД в глазу, включенном в исследование, < 18 мм рт. ст.; 500 мкм $>$ толщина роговицы < 600 мкм; острота зрения глаза пациента, включенного в исследование, $\geq 0,4$; наличие ССГ легкой степени (в соответствии с классификацией

В.В. Бржеского и соавт., 2016); присутствие значимого дискомфорта, связанного с ССГ (OSDI > 15 баллов); тест Ширмера-1 > 15 мм; высота нижнего слезного мениска по данным ОКТ > 250 мкм [6, 11].

Критерии исключения: III и IV стадия открытоугольной глаукомы; ухудшение полей зрения по данным последних двух исследований, проведенных с интервалом 3 месяца; закрытоугольная глаукома; вторичная глаукома; зрелая и перезрелая сенильная катаракта; осложненная катаракта; ССГ средней, тяжелой и особо тяжелой степени; лазерное или хирургическое лечение глаукомы в анамнезе.

Методы исследования включали: оценку максимальной корригированной остроты зрения после рефрактометрии (МКОЗ, Nidek); тонометрию (оценка истинного ВГД — Po, мм рт. ст.; Nidek); гониоскопию; статическую автоматизированную периметрию (протокол «глаукома»; стратегия «быстрая пороговая») с определением периметрических индексов MD и PSD (dB; Optos); оптическую когерентную пахиметрию (мкм, OptoVue); офтальмоскопию; оценку выраженности субъективных симптомов ССГ (OSDI, баллы); определение времени разрыва слезной пленки (ВРСП; тест Норна, с); оценку суммарной слезопродукции (тест Ширмера-1 на этапе включения в исследование, мм); определение высоты нижнего слезного мениска (ВНСМ, мкм; OptoVue); оценку показателя ксероза по Bijsterveld при окрашивании лиссаминовым зеленым (ПК, баллы) [6, 11, 22–25].

Были сформированы две группы наблюдения. В 1-ю группу вошли 20 пациентов ($61,25 \pm 6,1$ года; 20 глаз) с начальной стадией ПОУГ, получавшие монотерапию препаратом травопрост с консервантом. Во 2-ю группу были включены 20 больных ($69,8 \pm 6,2$ года; 20 глаз), которым проводилась комбинированная терапия, включавшая препарат травопрост с консервантом. У всех пациентов, вошедших в исследование, травопрост с консервантом был заменен на травопрост без консерванта (Травиолан 1 раз в сутки вечером).

Контрольные точки: 1 — при включении в исследование; 2 — через четыре недели после перевода на дженерик травопрост без консерванта. Критерии эффективности терапии во 2-й контрольной точке (после перевода на инстилляцию травопроста без консерванта в ходе монотерапии или в составе комбинированного лечения) включали отсутствие отрицательной динамики ВГД и периметрических индексов MD и PSD, а критерии безопасности — отсутствие отрицательной динамики OSDI, ВРСП, ВНСМ и ПК.

С целью статистического анализа результатов исследования проводили: расчет среднего и его стандартного квадратического отклонения ($M \pm s$); оценку достоверности различий между показателями, характеризующими состояние глазной поверхности, в обеих группах наблюдения на этапе включения в исследование (U -критерий Манна — Уитни); оценку достоверности различий между показателями, характеризующими

эффективность и безопасность терапии, в первой и второй контрольных точках в обеих группах наблюдения (*t*-критерий Уилкоксона). Для оценки достоверности различий выполняли расчет эмпирических значений *U*-критерия Манна — Уитни и *t*-критерия Уилкоксона и сравнение их с критическими значениями, определенными исходя из числа пациентов в группах наблюдения; значение *p* определяли по таблице; все различия считали значимыми при $p < 0,05$ [21].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблицах 1–3.

Как показано в таблице 1, у пациентов обеих групп на момент включения в исследование уровень ВГД находился в пределах значений давления цели для начальной и развитой стадии ПОУГ [1–3]. При этом результаты оценки ВГД в 1-й контрольной точке соотносились с данными научной литературы о средней величине ВГД у больных с начальной стадией ПОУГ на фоне монотерапии травопростом и средней величины ВГД у пациентов с развитой стадией ПОУГ, получающих комбинированное лечение, включающее инстилляцию травопроста [26–29]. Комбинированная терапия у пациентов 2-й группы в дополнение к травопросту с консервантом включала инстилляцию одного или двух препаратов из группы бета-адреноблокаторов или ингибиторов карбоангидразы или альфа-2-агонистов центрального действия.

У всех лиц, вошедших в исследование, присутствовали отчетливые субъективные симптомы и объективные признаки ССГ (табл. 1), соответствующие легкой степени его клинической тяжести [6, 7]. Величина суммарной слезопродукции у всех пациентов по результатам теста Ширмера-1 превышала значение 15 мм, а высота нижнего слезного мениска — 250 мкм, что свидетельствовало об отсутствии у них вододефицита [6, 11]. Вместе с тем у пациентов 2-й группы, получавших от 3 до 5 инстилляций гипотензивных препаратов с консервантом, на момент включения в исследование было зафиксировано

достоверно более выраженное снижение времени разрыва слезной пленки и повышение показателя ксероза по Bijsterveld, чем у больных 1-й группы (табл. 1). Видимо, указанные изменения были причиной достоверно более выраженного увеличения показателя OSDI у пациентов 2-й группы.

Динамика показателей, характеризующих сравнительную эффективность терапии травопростом с консервантом и травопростом без консерванта, приведена в таблице 2.

Как следует из данных, представленных в таблице 2, величина ВГД, а также значения периметрических индексов MD и PSD во 2-й контрольной точке (4 месяца после замены травопроста с консервантом на травопрост без консерванта) не имели статистически достоверных отличий от показателей в 1-й контрольной точке,

Таблица 1. Характеристика пациентов первой и второй групп на момент включения в исследование

Table 1. The 1st and 2nd groups patients characteristics at the time of inclusion in the study

Оцениваемые показатели / Estimated indicators (<i>M ± s</i>)	Группы наблюдения / Observation groups	
	1-я группа / 1 st group	2-я группа / 2 nd group
МКОЗ / MCVA	0,87 ± 0,07	0,76 ± 0,09≈
ВГД мм рт. ст. / IOP mm Hg	14,40 ± 0,60	15,94 ± 0,50≈
Пахиметрия, мкм / Pachymetry, μm	554,10 ± 24,69	549,35 ± 25,40
MD, дБ / MD, dB	-4,13 ± 0,32	-5,32 ± 0,37≈
PSD, дБ / PSD, dB	4,25 ± 0,43	5,78 ± 0,39≈
OSDI, баллы / OSDI, scores	32,72 ± 5,40	40,15 ± 4,80≈
ВРСП, с / TBUT, s	5,77 ± 0,50	4,80 ± 0,50≈
Тест Ширмера-1, мм / Shimer-1 test, mm	23,60 ± 3,60	18,55 ± 2,40
ВНСМ, мкм / LTMH, μm	365,35 ± 19,16	327,65 ± 20,10≈
ПК, баллы / XI, scores	4,15 ± 0,49	5,20 ± 0,50≈

Примечание: ≈ — достоверность отличия между группами на момент включения в исследование (*U*-критерий Манна — Уитни), $p < 0,05$; МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения; ВРСП — время разрыва слезной пленки; ВНСМ — высота нижнего слезного мениска; ПК — показатель ксероза по Bijsterveld.

Note: ≈ — the significance of the difference between groups at the time of inclusion in the study (Mann-Whitney *U*-test), $p < 0,05$; TBUT — tear brake up time; LTMH — lower tear meniscus height; XI — Bijsterveld xerosis indicator.

Таблица 2. Динамика показателей, характеризующих сравнительную эффективность терапии травопростом с консервантом и травопростом без консерванта

Table 2. Dynamics of indicators characterizing the comparative effectiveness travoprost with a preservative and travoprost preservative free therapy

Оцениваемые показатели (<i>M ± s</i>) Estimated indicators (<i>M ± s</i>)	Контрольные точки / Control points	
	1-я контрольная точка / 1 st control point	2-я контрольная точка / 2 nd control point
1-я группа / 1st group		
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mm Hg	14,4±0,6	14,15±0,74 #
MD, дБ / MD, dB	-4,13±0,32	-4,04±0,35 #
PSD, дБ / PSD, dB	4,25±0,43	4,27±0,4 #
2-я группа / 2nd group		
ВГД, мм рт. ст. / IOP, mm Hg	15,94±0,5	15,88±0,44 #
MD, дБ / MD, dB	-5,32±0,37	-5,35±0,4 #
PSD, дБ / PSD, dB	5,78±0,39	5,64±0,41 #

Примечание: # — достоверность отличия от 1-контрольной точки (*t*-критерий Уилкоксона), $p > 0,05$.

Note: # — the significance of the difference from 1st control point (Wilcoxon's *t*-test), $p > 0,05$.

Таблица 3. Динамика показателей, характеризующих состояние глазной поверхности на фоне терапии травопростом с консервантом и травопростом без консерванта

Table 3. Dynamics of indicators characterizing the ocular surface state during travoprost with a preservative and travoprost preservative free therapy

Оцениваемые показатели / Estimated indicators ($M \pm s$)	Контрольные точки / Control points	
	1 ^я контрольная точка / 1 st control point	2 ^я контрольная точка / 2 nd control point
1-группа / 1st group		
OSDI, баллы / OSDI, scores	32,72 \pm 5,40	23,59 \pm 2,28*
ВРСП, с / TBUT, s	5,77 \pm 0,50	6,69 \pm 0,40*
ВНСМ, мкм / LTMH, μ m	365,35 \pm 19,16	364,21 \pm 40,29
ПК, баллы / XI, scores	4,15 \pm 0,49	3,42 \pm 0,60*
2-группа / 2nd group		
OSDI, баллы / OSDI, scores	40,15 \pm 4,80	31,42 \pm 3,80*
ВРСП, с / TBUT, s	4,80 \pm 0,50	5,61 \pm 0,50*
ВНСМ, мкм / LTMH, μ m	327,65 \pm 20,10	328,74 \pm 35,57
ПК, баллы / XI, scores	5,20 \pm 0,50	4,90 \pm 0,60

Примечание: * — достоверность отличия от 1-й контрольной точки (t-критерий Уилкоксона), $p < 0,05$; ВРСП — время разрыва слезной пленки; ВНСМ — высота нижнего слезного мениска; ПК — показатель ксероза по Bijsterveld.
 Note: * — the significance of the difference from 1st control point (Wilcoxon's t-test), $p < 0,05$; TBUT — tear brake up time; LTMH — lower tear meniscus height; XI — Bijsterveld xerosis indicator.

как у пациентов 1-й группы (монотерапия травопростом с консервантом начальной стадии ПОУГ), так и у больных 2-й группы (комбинированная терапия развитой стадии ПОУГ, включающая инстилляцию травопроста с консервантом). Таким образом, в соответствии с выбранными критериями (отсутствие достоверной отрицательной динамики ВГД, MD и PSD) препарат травопрост без консерванта (Травиолан) продемонстрировал клиническую эффективность, сопоставимую с препаратом травопрост с консервантом, что, по-видимому, было связано с эквивалентностью качественных и количественных характеристик действующего вещества, оцениваемых в рамках нашего исследования препаратов.

Динамика показателей, характеризующих состояние глазной поверхности на фоне терапии травопростом с консервантом и травопростом без консерванта в условиях сопутствующего ССГ, показана в таблице 3.

Как следует из данных таблицы 3, терапия травопростом без консерванта (монотерапия у пациентов 1-й группы; комбинированное воздействие у больных 2-й группы) показала хороший «профиль безопасности» в соответствии с заданными критериями ее оценки (отсутствие отрицательной динамики показателей OSDI, ВРСП, ВНСМ, ПК). В результате устранения влияния консерванта на состояние глазной поверхности (1-я группа) или снижения количества инстилляций капель, содержащих консервант (2-я группа), у пациентов обеих групп было зафиксировано статистически достоверное увеличение времени разрыва слезной пленки, что, с нашей точки зрения, явилось причиной достоверного снижения интенсивности субъективных симптомов ССГ. Кроме указанного, у больных 1-й группы во 2-й контрольной точке было отмечено статистически достоверное снижение показателя ксероза по Bijsterveld,

что, по нашему мнению, также объяснялось полным устранением влияния консерванта на состояние эпителиальной выстилки роговицы и конъюнктивы. Положительная тенденция к снижению показателя ксероза у пациентов 2-й группы оказалась статистически недостоверной, что, по-видимому, было связано с комбинированным характером лечебного воздействия и сохранением патологического влияния консерванта, входящего в состав дополнительных компонентов инстилляционной терапии. Что же касается динамики ВНСМ, то она характеризовалась разнонаправленностью изменений, высокой дисперсией и была недостоверной (табл. 3).

Полученные нами результаты дают основание считать замену препарата травопрост с консервантом на дженерик травопрост без консерванта эффективным и безопасным и может быть рекомендовано при наличии у данной категории пациентов сопутствующего ССГ, манифестировавшего на фоне инстилляционной терапии и сопровождающегося выраженными субъективными симптомами, снижающими приверженность больных рекомендованному лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат травопрост без консерванта (Травиолан) продемонстрировал эффективность, сопоставимую с препаратом травопрост с консервантом в обеих группах наблюдения как в рамках монотерапии, так и в составе комбинированного лечения. Достоверное снижение интенсивности субъективных симптомов ССГ и достоверное увеличение времени разрыва слезной пленки у пациентов обеих групп, а также достоверное снижение показателя ксероза у больных 1-й группы после перевода на препарат травопрост без консерванта свидетельствуют о хорошем профиле безопасности терапии в отношении ее влияния на состояние глазной поверхности в условиях сопутствующего синдрома сухого глаза, что в дальнейшем, с нашей точки зрения, может способствовать сохранению качества жизни и комплаенса пациентов.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Янченко С.В. — концепция и дизайн исследования, обработка материала, статистический анализ данных, написание текста;
 Малышев А.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
 Тешаев Ш.Ж. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста;
 Петросян Л.М. — сбор и обработка материала;
 Бобоева Р.Р. — участие в сборе материала, статистической обработке данных и написании текста;
 Жураева Г.Б. — участие в сборе материала, статистической обработке данных и написании текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Изд. 4-е, испр. и доп. Под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с. National guidelines for glaucoma for practitioners. Ed. 4th, corrected and supplemented. Edited by Egorov E.A., Erichev V.P. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 383 p. (In Russ.).
2. Medical Treatment of Glaucoma. WGA Consensus Series. 7. Eds. Weinreb R., Makoto A., Susanna R., Goldberg I., Migdal C., Liebmann J. Kugler Publications, 2010. 309 p.
3. Terminology and guidelines for glaucoma. 5th edition. EGS, 2020. 168 p.
4. Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension an evidence-based review. *Ophthalmology*. 2005 Jun;112(6):953-961. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.12.035.
5. Erb C. Glaucoma and Dry Eye. Bremen: UNI-MED Verlag AG, 2012. 102 p.
6. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с. Brzhesky VV, Egorova GB, Egorov EA. Dry eye and ocular surface diseases. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 448 p. (In Russ.).
7. Бржеский В.В. Глаукома и синдром «сухого» глаза. М.: Компания БОРГЕС, 2018. 228 с. Brzhesky VV. Glaucoma and dry eye syndrome. Moscow: Borges, 2018. 228 p. (In Russ.).
8. Zhang X, Vadoothker S, Munir WM, Saiedi O. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. *Eye Contact Lens*. 2019 Jan;45(1):11-18. doi: 10.1097/ICL.0000000000000544.
9. Hedengran A, Steensberg AT, Virgili G, Azuara-Blanco A, Kolko M. Efficacy and safety evaluation of benzalkonium chloride preserved eye-drops compared with alternatively preserved and preservative-free eye-drops in the treatment of glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*. 2020 Nov;104(11):1512-1518. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315623.
10. Kahook MY, Noecker R. Quantitative analysis of conjunctival goblet cells after chronic application of topical drops. *Adv Ther*. 2008 Aug;25(8):743-751. doi: 10.1007/s12325-008-0078-y.
11. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, Belmonte C, Bron AJ, Chauhan SK, de Paiva CS, Gomes JAP, Hammitt KM, Jones L, Nichols JJ, Nichols KK, Novack GD, Stapleton FJ, Willcox MDP, Wolffsohn JS, Sullivan DA. TFOS DEWS II Report Executive Summary. *The Ocular Surface*. 2017;XXX:1-11. doi: 10.1016/j.jtos.2017.08.003
12. Янченко С.В., Еременко А.И. Особенности морфологического статуса конъюнктивы глазной поверхности у больных открытоугольной глаукомой, длительно поучавших инстилляцию В-блокаторов с консервантом, в условиях вторичного синдрома «сухого глаза». *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2008;9(4):133-135. Yanchenko SV, Eremenko AI. Peculiarities of morphological status of conjunctiva in patients with POAG after prolonged usage of beta-blockers with conservative and with secondary dry eye syndrome. *Clinical ophthalmology* 2008;9(4):133-135 (In Russ.).
13. Еременко А.И., Янченко С.В., Киселев А.В. Модифицированная импрессионная цитология у больных вторичным синдромом сухого глаза, обусловленным инстилляциями глазных капель с наличием консерванта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009;9:48-50. Eremenko AI, Yanchenko SV, Kiselev AV. Modified impression cytology in patients with secondary dry eye syndrome caused by instillations of eye drops with the presence of a preservative. *Kuban Scientific Medical Bulletin* 2009;9:48-50 (In Russ.).
14. Янченко С.В., Малышев А.В., Сахнов С.Н., Карапетов Г.Ю. Эффективность и безопасность фармакологического сопровождения катарактальной хирургии у больных глаукомой. *Офтальмология*. 2018;15(3):330-338. Yanchenko SV, Malyshev AV, Sakhnov SN., Karapetov GYu. Effectiveness and Safety of Cataract Surgery Pharmacological Support in Glaucoma Patients. *Ophthalmology in Russia*. 2018;15(3):330-338 (In Russ.). doi:10.18008/1816-5095-2018-3-330-338.
15. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Дашина В.В., Цеева А.Р., Петросян Л.М. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты. *Офтальмология*. 2020;17(2):281-289. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV, Dashina VV, Tseeva AR, Petrosyan LM. Dry eye epidemiology in patients before cataract surgery. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(2):281-289 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2020-2-281-289.
16. Малышев А.В., Трубилин В.Н., Макаева С.М., Янченко С.В., Аль-Рашид З.Ж., Гусев Ю.А., Рамазанова Л.Ш. Современные методы исследования качества жизни при оперативном лечении глазных заболеваний. *Фундаментальные исследования*. 2014;7(4):743-747. Malyshev AV, Trubilin VN, Makeeva SM, Yanchenko SV, Al-Rashid ZZ, Gusev YuA, Ramazanova LSh. Modern methods of studying the quality of life in the surgical treatment of eye diseases. *Fundamental research*. 2014;7(4):743-747 (In Russ.).
17. Baudouin C. Ocular surface and external filtration surgery: mutual relationships. *Dev Ophthalmol*. 2012;50:64-78. doi: 10.1159/000334791.
18. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В., Карапетов Г.Ю. Изменения глазной поверхности после факоемульсификации. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(6):55-60. Sakhnov SN, Yanchenko SV, Malyshev AV, Karapetov GYu. Ocular surface changes after cataract phacoemulsification. *The Russian Annals of Ophthalmology* 2021;137(6):55-60 (In Russ.). doi: 10.17116/oftalma202113706155.
19. Lu Q, Lu Y, Zhu X. Dry Eye and Phacoemulsification Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Med*. 2021;8:649030. doi: 10.3389/fmed.2021.649030.
20. Лоскутов И.А., Андрюхина О.М., Коврижжина А.А. Бесконсервантные формы аналогов простагландинов в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Эффективная фармакотерапия. *Офтальмология*. 2022;18(20):16-18. Loskutov IA, Andryuhina OM, Kovrizhkina AA. Preserve free forms of prostaglandin analogues in the treatment of primary open-angle glaucoma. *Effective pharmacotherapy*. *Ophthalmology*. 2022;18(20):16-18 (In Russ.).
21. Шпак А.А. Вопросы статистического анализа в российских офтальмологических журналах. *Офтальмохирургия*. 2016;1:73-77. Shpak AA. Issues of the statistical analysis in the Russian ophthalmic journals. *The Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2016;1:73-77 (In Russ.). doi: 10.25276/0235-41602016-1-73-77.
22. Korb DR. The tear film — its role today and in future. In *The Tear Film, structure, function and examination*. Butterworth — Heimann. 2002. 254 p.
23. Bijsterveld OP. Diagnostic tests in the sicca syndrome. *Arch. Ophthalmol*. 1969;82:10-14.
24. Шпилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксузян З.А. Фиксатор устройства для получения фотоизображений глазной поверхности. Современные проблемы науки и образования. 2013.6. Shipilov VA, Yanchenko SV, Sakhnov SN., Malyshev AV, Eksuzyan ZA. Fixing device for obtaining photographic images of the ocular surface. *Modern problems of science and education* 2013;6 (In Russ.). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=11843>
25. Шпилов В.А., Янченко С.В., Сахнов С.Н., Малышев А.В., Эксузян З.А. Оценка показателя ксероза конъюнктивы и роговицы глаза — программа для ЭВМ в арсенале практического врача. *Фундаментальные исследования*. 2014;4(2):407-410. Shipilov VA, Yanchenko SV, Sakhnov SN., Malyshev AV, Eksuzyan ZA. Evaluation of the indicator of xerosis of the conjunctiva and cornea of the eye — a computer program in the arsenal of a practical doctor. *Fundamental research*. 2014;4(2):407-410 (In Russ.).
26. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и соавт. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *Клиническая офтальмология*. 2015;3:111-123. Abisheva LD, Avdeev RV, Alexandrov AS. Optimal characteristics of the upper limit of ophthalmotonus in patients with advanced stage of primary open-angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *Clinical ophthalmology*. 2015;3:111-123 (In Russ.).
27. Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции. *Национальный журнал глаукома*. 2018;17(2):91-98. Egorov EA, Erichev VP, Kuroedov AS. Indicators of ophthalmotonometry in a healthy population. *National Journal of Glaucoma*. 2018;17(2):91-98 (In Russ.).
28. Tang W, Zhang F, Liu K, Duan X. Efficacy and safety of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(30):e16597. doi: 10.1097/MD.00000000000016597.
29. Антонов А.А., Витков А.А., Агаджанян Т.М. Эффективность и безопасность отечественного дженерика травопроста в различных режимах терапии первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2021;20(4):50-56. Antonov AA, Vitkov AA, Agadzhanian TM. The efficacy and safety of the domestic travoprost generic in various modes of therapy for primary open-angle glaucoma. *National Journal of Glaucoma*. 2021;20(4):50-56 (In Russ.). doi: 10.53432/2078-4104-2021-20-4-50-56.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Янченко Сергей Владимирович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры, врач-офтальмолог
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Малышев Алексей Владиславович
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры глазных болезней, заведующий офтальмологическим отделением
ул. М. Седина, 4, Краснодар, 350063, Российская Федерация
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Тешаев Шухрат Жумаевич
доктор медицинский наук, профессор, ректор
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Петросян Лилит Мгеровна
врач-офтальмолог
ул. Первого мая, 167, Краснодар, 350000, Российская Федерация

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Бобоева Рано Рахимовна
кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино
Жураева Гулрух Бафаевна
ассистент кафедры офтальмологии
ул. А. Навои, 1, Бухара, Республика Узбекистан

ABOUT THE AUTHORS

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Bukhara State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Yanchenko Sergei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, ophthalmologist
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan

Kuban State Medical University
Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No.1
Malyshev Alexei V.
MD, PhD, Assistant Professor, Professor, head of Ophthalmology department
M. Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russian Federation
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical University named after Abu Ali ibn Sino
Tshaev Shuhrat Zh.
MD, PhD, Professor, rector
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan

Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1
Petrosyan Lilit M.
ophthalmologist
1st May Street, 167, Krasnodar, 350000, Russian Federation

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino,
Boboeva Rano R.
PhD, assistant of Ophthalmology department
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino
Juraeva Gulruh B.
assistant of Ophthalmology department
A. Navoi Street, 1, Bukhara, Uzbekistan