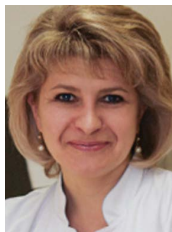


Новые возможности бесконсервантной терапии глаукомы



А.А. Антонов



И.В. Козлова



А.А. Витков

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(2):260–265

В составе большинства средств, применяемых в терапии глаукомы, имеется консервант в различных концентрациях. На фоне длительной местной терапии у пациентов с глаукомой может развиваться синдром сухого глаза (ССГ). Выраженность симптомов зависит от количества используемых средств и наличия в них консерванта. На фоне прогрессирования ССГ может снижаться приверженность терапии глаукомы и, следовательно, эффективность проводимого лечения. В настоящее время на рынке доступны новые бесконсервантные гипотензивные средства, содержащие бримонидин, а также фиксированную комбинацию (ФК) дорзоламида и тимолола. Цель исследования — сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости бесконсервантных препаратов ФК дорзоламида 20 мг/мл и тимолола 5 мг/мл (Дортимол Антиглау ЭКО) и бримонидина 2 мг/мл (Брим Антиглау ЭКО) при переводе с аналогичных препаратов, содержащих консервант, у пациентов с компенсированной глаукомой. **Пациенты и методы.** В рамках проспективного клинического исследования было обследовано 60 пациентов (60 глаз) с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой, у которых применяли комбинированную гипотензивную терапию. В 1 группе (30 пациентов, 30 глаз) заменяли комбинации дорзоламид/тимолол или бринзоламид/тимолол на бесконсервантный препарат «Дортимол Антиглау ЭКО». Во 2-й группе (30 пациентов, 30 глаз) заменяли препараты бримонидина в составе медикаментозного режима на бесконсервантный препарат «Брим Антиглау ЭКО». Оценивали уровень роговично-компенсированного ВГД до смены терапии и через 1 месяц. Субъективные ощущения и объективные признаки оценивали при осмотре и с помощью опросника, который был составлен с целью изучения переносимости терапии. **Результаты.** Перевод на бесконсервантную комбинацию дорзоламида и тимолола привел к снижению жалоб на раздражение, слезотечение и ощущение инородного тела. Контроль эффективности не выявил достоверного изменения ($p > 0,05$) показателя роговично-компенсированного внутриглазного давления (IOPcc). При переводе на препарат «Брим Антиглау ЭКО» в составе местного гипотензивного режима показатели внутриглазного давления достоверно снизились ($p < 0,05$). Средний суммарный балл, характеризующий непереносимость препарата, при оценке пациентом уменьшился в 2,4 раза, лечащим врачом — в 1,9 раза. Степень гиперемии конъюнктивы по фотографической шкале МакМонниса снизилась в обеих группах. **Заключение.** Препараты, не содержащие консерванты, могут быть рекомендованы большинству пациентов с глаукомой в качестве стартового лечения и для замены текущей терапии.

Ключевые слова: глаукома, гипотензивная терапия, бесконсервантная терапия, глазная поверхность, дорзоламид, тимолол, бримонидин

Для цитирования: Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Новые возможности бесконсервантной терапии глаукомы. Офтальмология. 2021;18(2):260–265. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-260-265>

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

Конфликт интересов отсутствует



New Opportunities in Non-Preservative Glaucoma Therapy

A.A. Antonov, I.V. Kozlova, A.A. Vitkov

Research Institute of Eye Diseases

Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):260-265

Most of the medicines used for the treatment of glaucoma include a preservative in various concentrations. With long-term topical therapy, patients with glaucoma may develop dry eye syndrome (DES). The severity of symptoms depends on the number of drugs used and the presence of a preservative in them. Against the background of DES progression, compliance to glaucoma therapy may decrease, and, consequently, the effectiveness of the treatment may decrease. Currently, new non-preservative hypotensive drugs containing brimonidine, as well as a fixed combination (FC) of dorzolamide and timolol, are available on the market. Purpose: to compare assessment of the hypotensive effect and tolerability of preservative-free drugs FC Dorzolamid 20 mg/ml, Timolol 5 mg/ml (Dortmol Antiglau ECO) and Brimonidine 2 mg/ml (Brim Antiglau ECO) when switching from similar drugs containing a preservative in patients with compensated glaucoma. **Patients and methods.** In this prospective clinical study, 60 patients (60 eyes) with compensated primary open-angle glaucoma on combined topical therapy were examined. In group 1 (30 patients, 30 eyes), the combinations of dorzolamide / timolol or brinzolamide / timolol were switched with the non-preservative Dortmol Antiglau ECO. In group 2 (30 patients, 30 eyes), the brimonidine as part of the medication regimen were replaced with the non-preservative Brim Antiglau ECO. The level of corneal-compensated IOP was assessed before the switch in therapy and after 1 month. Subjective feelings and objective signs of the treatment's use were monitored during examination and using a questionnaire, which was compiled to study the tolerance of therapy. **Results.** Switching to a preservative-free combination of dorzolamide and timolol resulted in a reduction in complaints of irritation, lacrimation, and foreign body sensation. The efficiency control did not reveal a significant change ($p > 0.05$) in the corneal-compensated intraocular pressure (IOPcc). When transferred to the Brim Antiglau ECO as part of the local hypotensive treatment, intraocular pressure decreased significantly ($p < 0.05$). The average total score characterizing drug intolerance, when evaluated by the patient, decreased by 2.4 times, by the attending physician-by 1.9 times. The degree of conjunctival hyperemia on the MacMonnies photographic scale decreased in both groups. **Conclusion.** Preservative-free drugs can be recommended for most patients with glaucoma as a starting treatment and as a replacement for current therapy.

Keywords: glaucoma, hypotensive therapy, non-preservative therapy, ocular surface, dorzolamide, timolol, brimonidine

For citation: Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. New Opportunities in Non-Preservative Glaucoma Therapy. *Ophthalmology in Russia*. 2021;18(2):260-265. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-2-260-265>

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

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Необходимость в длительной местной гипотензивной терапии глаукомы очевидна. В связи с этим усилия исследователей направлены на поиск решений по минимизации возможных побочных эффектов, в том числе связанных с наличием в глазных каплях консервантов и стабилизаторов. Одной из таких возможностей считается использование бесконсервантных форм.

В настоящее время в офтальмологической практике большинство используемых гипотензивных средств содержит консервант в различных концентрациях. Это сказывается на качестве жизни больных глаукомой, их приверженности лечению и, следовательно, эффективности терапии [1].

Несмотря на то что лечение глаукомы рекомендовано начинать с назначения одного препарата, часто глаукома диагностируется на продвинутой и далеко зашедшей стадии, при которых монотерапия не может обеспечить необходимый уровень снижения ВГД. В большинстве таких случаев удается добиться компенсации ВГД с помощью нескольких препаратов разных групп. Однако такое решение связано с увеличением хронической экспозиции консерванта на глазной поверхности [2].

В последнее время особую актуальность приобретает проблема развития синдрома сухого глаза (ССГ)

у пациентов с глаукомой. Основные симптомы ССГ: жжение, покраснение, раздражение глаз, повышенная зрительная утомляемость, а также колебания остроты зрения в течение дня. У пациентов с глаукомой выраженность симптомов коррелирует с количеством используемых гипотензивных средств, а также наличием в них консерванта.

Ранняя диагностика ССГ у пациентов с глаукомой является важной частью персонализированного подхода к лечению и позволяет определить необходимость бесконсервантной терапии.

В настоящее время имеется большое количество исследований, посвященных сравнительной эффективности и переносимости одинаковых гипотензивных лекарственных препаратов с консервантами и без них [3, 4]. К настоящему времени они частично объединены в ряд систематических обзоров [5–8] и в два метаанализа [9, 10].

Среди бесконсервантных препаратов относительно давно используются аналоги простагландинов. Однако при неэффективности стартовой монотерапии требуется усиление гипотензивного режима, возможное только посредством добавления новых препаратов с консервантом. В последнее время на рынке появились новые бесконсервантные формы как дорзоламида, ФК дорзоламида и тимолола, так и бримонидина.

A.A. Antonov, I.V. Kozlova, A.A. Vitkov

Contact information: Antonov Aleksey A. niigb.antonov@gmail.com

New Opportunities in Non-Preservative Glaucoma Therapy

Среди них доступны, как препараты для монотерапии (Брим Антиглау ЭКО (бримонидин 2 мг/мл), Дор Антиглау ЭКО (дорзоламид 20 мг/мл); «АО Варшавский фармацевтический завод Польша», Польша), так и фиксированные комбинации (Дортимол Антиглау ЭКО (дорзоламид 20 мг/мл и тимолол 5 мг/мл), Бимиломби Антиглау ЭКО (биматопрост 0,3 мг/мл и тимолол 5 мг/мл); «АО Варшавский фармацевтический завод Польша», Польша).

Цель исследования: сравнительная оценка гипотензивного эффекта и переносимости бесконсервантных препаратов ФК Дорзоламида 20 мг/мл и Тимолола 5 мг/мл (Дортимол Антиглау ЭКО) и Бримонидина 2 мг/мл (Брим Антиглау ЭКО) при переходе на использование аналогичных препаратов, содержащих консервант, у пациентов с компенсированной глаукомой.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в группе из 60 пациентов (60 глаз) с компенсированной первичной открытоугольной глаукомой, использовавших комбинированную гипотензивную терапию:

1-я группа — 30 пациентов (30 глаз) применяли комбинацию дорзоламид/тимолол или бринзоламид/тимолол;

2-я группа — 30 пациентов (30 глаз) применяли препараты бримонидина в составе медикаментозного режима.

Всех пациентов по медицинским показаниям и с учетом клинической картины заболевания переводили на режим бесконсервантной терапии препаратами «Дортимол Антиглау ЭКО» (1-я группа) и «Брим Антиглау ЭКО» (2-я группа).

При глаукоме на обоих глазах у каждого пациента оценивали состояние одного глаза с более выраженными клиническими симптомами.

Причины перевода пациентов на бесконсервантную терапию:

- аллергические реакции;
- дискомфорт при закапывании;
- синдром сухого глаза;
- подготовка к хирургическому лечению.

В исследовании оценивали уровень роговично-компенсированного ВГД до изменения терапии и через 1 месяц после применения. Субъективные ощущения и объективные признаки при применении лечения контролировали при осмотре и с помощью опросника, который был составлен с целью изучения переносимости терапии. Всем пациентам задавали вопрос о постоянном уровне комфорта на фоне местной гипотензивной терапии:

«Чувствовали ли вы дискомфорт в глазах на протяжении дня в течение последних 48 часов?»

Варианты ответов: Нет, Да. Если «Да», то выберите варианты и оцените в баллах:

- Раздражение/жжение/ощущение покалывания.
- Зуд.
- Слезотечение.
- Ощущение инородного тела.

- Ощущение сухости глаз.

Баллы оценки каждого симптома: 0 — нет; 1 — присутствует, но не мешает; 2 — мешает; 3 — сильно мешает.

Выясняли также ощущения при использовании препаратов в момент закапывания в глаз:

«Чувствовали ли вы необычные ощущения после применения капель?»

Варианты ответов: Нет, Да. Если «Да», то выберите варианты и оцените в баллах:

- Раздражение / жжение / ощущение покалывания.
- Зуд.
- Слезотечение.
- Ощущение инородного тела.
- Ощущение сухости глаз.

Баллы оценки каждого симптома совпадали с предыдущим вопросом.

Вопрос: «Как бы вы оценили переносимость применяемого препарата?» предполагал четыре варианта ответа, за каждый из которых начисляли определенное количество баллов. Применяли обратную шкалу: 0 — хорошая; 1 — удовлетворительная; 2 — не очень хорошая; 3 — неудовлетворительная. Ответ на данный вопрос давали пациенты и лечащий врач до и на фоне лечения бесконсервантными препаратами. Большее количество баллов указывало на плохую переносимость терапии.

У всех пациентов применяли стандартные методы исследования, необходимые для диагностики глаукомы и оценки состояния глазной поверхности. Визометрию осуществляли с помощью таблицы Головина — Сивцева по общепринятой методике: монокулярно в стандартных условиях освещенности с определением лучшей остроты зрения с максимально переносимой коррекцией.

Биомикроскопию проводили на щелевой лампе Reichert Xcel 250 (Reichert, США). Оценивали состояние век, конъюнктивы, роговицы, глубину передней камеры, структуру радужки, пигментной каймы зрачка и его реакцию на свет, наличие и локализацию помутнений в хрусталике, состояние стекловидного тела. Отдельно характеризовали наличие и степень гиперемии бульбарной и тарзальной конъюнктивы с помощью фотографической шкалы МакМонниса (от 0 до 5).

Дополнительно объективно оценивали следующие критерии по шкале в баллах (0 — отсутствие; 1 — легкая степень; 2 — средняя степень; 3 — тяжелая степень):

- Изменение цвета кожи век.
- Блефарит.
- Воспаление/отек век.
- Изменение конъюнктивы, фолликуло-папиллярный конъюнктивит.

Исследование угла передней камеры проводили методом гониоскопии с использованием гониоскопа Magna View (Ocular Instruments, США), оценивали степень открытия, выраженность пигментации и наличие псевдоэксплоиаций. Проводили непрямую офтальмоскопию линзой 78D (Ocular Instruments, США). Оценивали состояние диска зрительного нерва (ДЗН), его размер

и форму, цвет и равномерность нейроретинального пояса, локализацию, форму и глубину экскавации, соотношение ее размера к размеру ДЗН, положение сосудистого пучка, наличие и степень выраженности перипапиллярной атрофии хориоидеи, состояние макулярной зоны и сосудов сетчатки.

Состояние полей зрения оценивали с использованием стандартной автоматической периметрии с помощью прибора Humphrey Field Analyzer 750 (Zeiss, Германия). Пациентам проводили тест 24-2 с исследованием точек центрального поля зрения. Измерение ВГД и биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза выполняли с помощью прибора Ocular Response Analyzer (Reichert, США).

Статистическую обработку результатов проводили с применением методов параметрической статистики после проверки нормальности распределения показателей. Описательные методы включали расчет среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий результатов в группах исследовали с помощью статистического пакета MedCalc, рассчитывали p -значение, считая достаточным уровень $p < 0,05$. Суммарные средние баллы, полученные при заполнении опросников, анализировали графическим методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Субъективно пациенты хорошо оценивали переход на бесконсервантную терапию, отмечая снижение жалоб и улучшение состояния глаз. Это касалось как ощущения при использовании препарата, так и в течение дня. На фоне применяемого лечения с помощью капель, содержащих консервант, основные жалобы были связаны со слезотечением и раздражением глаза. Пациенты были готовы терпеть дискомфорт в процессе закапывания при условии, что он существенно уменьшится через несколько минут. Долгосрочные ощущения были поводом для обращения к офтальмологу и прекращения использования препарата.

Перевод на бесконсервантную комбинацию дорзоламида 20 мг/мл и тимолола 5 мг/мл привел к снижению жалоб,

что выражалось в изменении среднего балла при оценке состояния дискомфорта в глазах на протяжении дня (рис. 1).

Контроль эффективности получаемой гипотензивной терапии в группе 1 не выявил достоверного изменения ($p > 0,05$) показателя роговично-компенсированного внутриглазного давления (IOPcc), отмечалась тенденция к снижению показателей офтальмотонуса, в том числе аналогичного при тонометрии по Гольдману (IOPg), что могло быть связано с повышением комплаенса и приверженности лечению на фоне снижения субъективных ощущений от терапии. Биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза, определяемые при двунаправленной пневмоапланации роговицы, также оставались на прежнем уровне. После изменения терапии выявлено некоторое увеличение соотношения фактора резистентности роговицы (CRF) и роговичного гистерезиса (CH), что является признаком компенсации внутриглазного давления (табл. 1).

При переводе на препарат «Дортимол Антиглау ЭКО» выявлено улучшение субъективных и объективных критериев переносимости терапии. Одновременно с уменьшением симптомов раздражения глазной поверхности

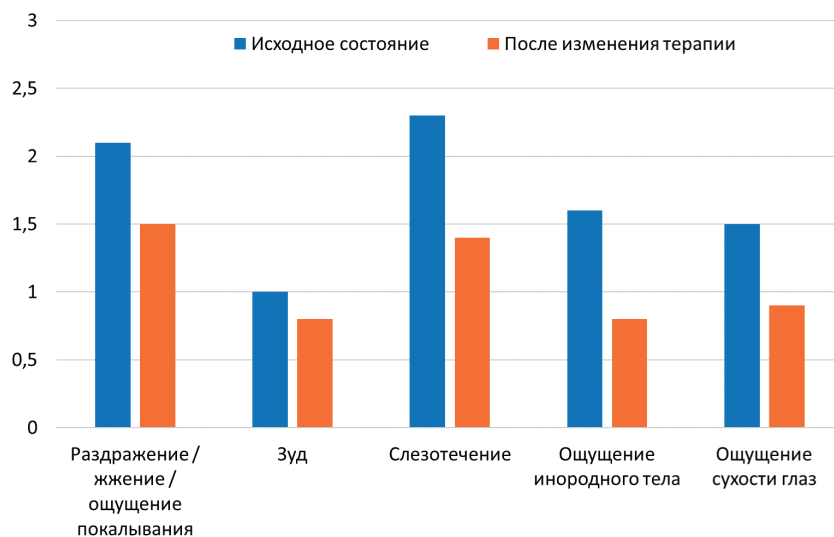


Рис. 1. Средний балл при ответе на вопрос «Чувствовали ли вы дискомфорт в глазах на протяжении дня в течение последних 48 часов?» в группе 1

Fig. 1. Average score when answering the question "Have you felt any discomfort in your eyes daily during the last 48 hours?" in group 1

Таблица 1. Результаты в группе терапии с переводом с комбинации дорзоламид/тимолол или бринзоламид/тимолол на препарат Дортимол Антиглау ЭКО ($n = 30$)

Table 1. Results in the group switched from the combination of dorzolamide / timolol or brinzolamide / timolol to the Dortmol Antiglau ECO ($n = 30$)

	Показатели тонометрии, мм рт. ст. / IOP values, mm Hg		Биомеханические показатели, мм рт. ст. / Biomechanical properties, mm Hg	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
Исходное состояние / The initial state	16,8 ± 1,8	16,9 ± 1,9	11,1 ± 1,5	10,8 ± 1,4
После изменения терапии / After switching therapy	15,7 ± 2,1	16,5 ± 2,2	10,7 ± 1,5	10,5 ± 1,4

установлено снижение среднего суммарного балла, характеризующего непереносимость препарата, по данным опроса пациентов и офтальмологов. У пациентов данный показатель снизился с 2,3 до 0,7. Лечащие доктора оценили перевод на бесконсервантную терапию уменьшением непереносимости с 2,5 до 0,6 одновременно со снижением степени гиперемии из диапазона 2–3 балла в диапазон 0–1 балл.

Сходная ситуация наблюдалась во второй группе пациентов, в которой на фоне терапии препаратами, содержащими консервант, ключевыми жалобами были ощущение инородного тела и зуд (рис. 2). После изменения терапии данные симптомы существенно купировались, что позволило сохранить у данных пациентов компоненты терапии без изменения действующих веществ.

При переводе на препарат «Брим Антиглау ЭКО» в составе местного гипотензивного режима показатели внутриглазного давления снизились достоверно ($p < 0,05$). Биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза демонстрировали тенденцию к увеличению с некоторым изменением доверительного интервала (табл. 2).

При переводе на препарат «Брим Антиглау ЭКО» установлено улучшение показателей субъективной и объективной оценки безопасности лечения. Средний суммарный балл, характеризующий непереносимость препарата, по данным опроса пациентов

и офтальмологов снизился. При оценке пациентом произошло изменение в 2,4 раза, лечащим врачом — в 1,9 раза. Степень гиперемии конъюнктивы по фотографической шкале МакМонниса в среднем уменьшилась с 2,2 до 0,5 балла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая особенности терапии глаукомы, которая направлена на достижение стабильных зрительных функций пациента и носит пожизненный характер, бесконсервантная терапия приобретает особо важное значение. Это связано с тем, что соблюдение режима лечения зависит от комплаенса, который определяется рядом факторов, включая переносимость местных препаратов. Побочные эффекты гипотензивного лечения и некомплаентность зачастую связаны с консервантом, содержащимся в каплях, что продемонстрировало данное исследование. Перевод пациентов на бесконсервантные препараты привел к существенному улучшению субъективных ощущений и объективных критериев состояния глазной поверхности при сохранении и даже улучшении эффективности в отношении снижения внутриглазного давления.

Бесконсервантная терапия глаукомы имеет преимущества, связанные с хорошей переносимостью лечения, снижением риска синдрома сухого глаза, лучшим прогнозом для возможной хирургии. Арсенал препаратов

для снижения внутриглазного давления, не содержащих бензалкония хлорид, расширяется, и новые возможности терапии глаукомы связаны с лекарственными формами в современном флаконе, позволяющем сохранять стерильность раствора и использовать его в течение 90 суток с обеспечением комфорта относительно манипуляций для пациента. Такими препаратами являются производимые АО «Варшавский фармацевтический завод Польшфарма»: Брим Антиглау ЭКО (бримонидин 2 мг/мл), Дор Антиглау ЭКО (дорзоламид 20 мг/мл), Дортимол Антиглау ЭКО (дорзоламид 20 мг/мл и тимолол 5 мг/мл), Бимикомби Антиглау ЭКО (биматопрост 0,3 мг/мл и тимолол 5 мг/мл).

Эффективность бесконсервантной терапии в ряде случаев выше за счет лучшего соблюдения рекомендаций. В данной работе это было

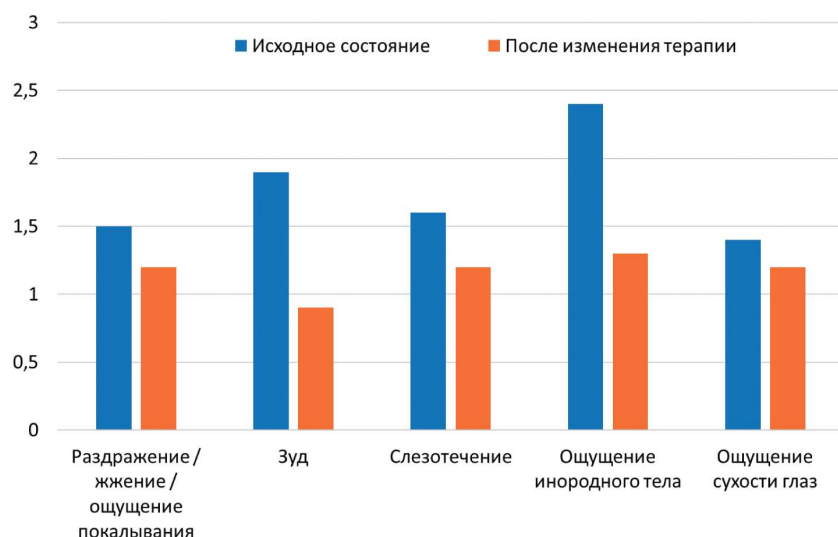


Рис. 2. Средний балл при ответе на вопрос «Чувствовали ли вы дискомфорт в глазах на протяжении дня в течение последних 48 часов?» в группе 2

Fig. 2. Average score when answering the question "Have you felt any discomfort in your eyes daily during the last 48 hours?" in group 2

Таблица 2. Результаты в группе терапии с переводом бримонидина на препарат «Брим Антиглау ЭКО» ($n = 30$)

Table 2. Results in the group switched from brimonidine to Brim Antiglau ECO ($n = 30$)

	Показатели тонометрии, мм рт. ст. / IOP values, mm Hg		Биомеханические показатели, мм рт. ст. / Biomechanical properties, mm Hg	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
Исходное состояние / The initial state	18,6 ± 2,3	17,9 ± 2,2	11,0 ± 1,6	10,4 ± 1,8
После изменения терапии / After switching therapy	17,2 ± 2,0	16,6 ± 2,3	11,2 ± 2,0	11,0 ± 1,9

продемонстрировано для бесконсервантной формы бримонидина 2 мг/мл (Брим Антиглау ЭКО). Тенденцию к улучшению компенсации офтальмотонуса наблюдали также в группе терапии комбинацией дорзоламида 20 мг/мл и тимолола 5 мг/мл (Дортимол Антиглау ЭКО).

Препараты, не содержащие консерванты, могут быть рекомендованы большинству пациентов с глаукомой в качестве стартового лечения и для замены текущей терапии. Более высокая приверженность лечению обеспечивает длительное сохранение зрительных функций,

а лучшее состояние глазной поверхности и снижение проявлений синдрома сухого глаза позволяет получать лучшие результаты, в том числе при необходимости перехода к хирургическим методам лечения.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Антонов А.А. — концепция и дизайн исследования, литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование;

Козлова И.В. — литературный обзор, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;

Витков А.А. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Еричев В.П., Амбарцумян К.Г., Федоров А.А. Клинико-морфологические доказательства влияния консервантов на поверхность глаза при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома*. 2014;13(4):13–22. [Erichiev V.P., Ambartsumyan K.G., Fedorov A.A. Clinical and morphological evidence of the effect of preservatives on the eye surface in primary open-angle glaucoma. *National Journal glaucoma = Natsionalnyi zhurnal glaucoma*. 2014;13(4):13–22 (In Russ.)].
2. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2020;19(1):69–78. [Erichiev V.P., Volzhanin A.V. Non-preservative glaucoma treatment. *National Journal glaucoma = Natsionalnyi zhurnal glaucoma*. 2020;19(1):69–78 (In Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10
3. Карлова Е.В., Петров С.Ю., Германова В.Н. Фиксированная комбинация без консерванта в лечении первичной открытоугольной глаукомы и офтальмогипертензии: исследование VISIONARY (EUPAS22204). *Вестник офтальмологии*. 2020;136(4):76–84. [Karlova E.V., Petrov S.Y., Germanova V.N. Preservative-free fixed combination in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: the VISIONARY Study (EUPAS22204). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2020;136(4):76–84 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma202013604176
4. Дорофеев Д.А., Крыжановская А.В., Цыганов А.З. Эффективность гипотензивной бесконсервантной терапии фиксированной комбинацией биматопроста и тимолола (промежуточные результаты). *Вестник офтальмологии*. 2020;136(2):73–80. [Dorofeev D.A., Kryzhanovskaya A.V., Ciganov A.Z. Effectiveness of antihypertensive conservative-free therapy with fixed combination of bimatoprost and timolol (intermediate results). *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii*. 2020;136(2):73–80 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma202013602173
5. Hollo G., Katsanos A., Boboridis K.G., Ircek M., Konstas A.G.P. Preservative-Free Prostaglandin Analogs and Prostaglandin/Timolol Fixed Combinations in the Treatment of Glaucoma: Efficacy, Safety and Potential Advantages. *Drugs*. 2018;78(1):39–64. DOI: 10.1007/s40265-017-0843-9
6. Konstas A.G., Hollo G. Preservative-free tafluprost/timolol fixed combination: a new opportunity in the treatment of glaucoma. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(9):1271–1283. DOI: 10.1080/14656566.2016.1182983
7. Konstas A.G., Quaranta L., Realini T. Overview of the [corrected] travoprost/timolol BAK-free fixed combination. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(5):757–766. DOI: 10.1517/14656566.2012.662485
8. Swymer C., Neville M.W. Tafluprost: the first preservative-free prostaglandin to treat open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ann Pharmacother*. 2012;46(11):1506–1510. DOI: 10.1345/aph.1R229
9. Cucherat M., Stalmans I., Rouland J.F. Relative efficacy and safety of preservative-free latanoprost (T2345) for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: an adjusted Indirect comparison meta-analysis of randomized clinical trials. *J Glaucoma*. 2014;23(1):e69–75. DOI: 10.1097/IJG.0b013e3182a075e6
10. Uusitalo H., Egorov E., Kaarniranta K., Astakhov Y., Ropo A. Benefits of switching from latanoprost to preservative-free tafluprost eye drops: a meta-analysis of two Phase IIIb clinical trials. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:445–454. DOI: 10.2147/OPHT. S91402

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Антонов Алексей Анатольевич

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Козлова Ирина Владимировна

кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Витков Александр Александрович

младший научный сотрудник отдела глаукомы
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>

ABOUT THE AUTHORS

Research Institute of Eye Diseases

Antonov Alexey A.

PhD, leading researcher

Rossolimo str., 11A,B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-5171-8261>

Research Institute of Eye Diseases

Kozlova Irina V.

PhD, leading researcher

Rossolimo str., 11A,B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3885-9649>

Research Institute of Eye Diseases

Vitkov Aleksandr A.

junior researcher

Rossolimo str., 11A,B, Moscow, 119021, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-7735-9650>