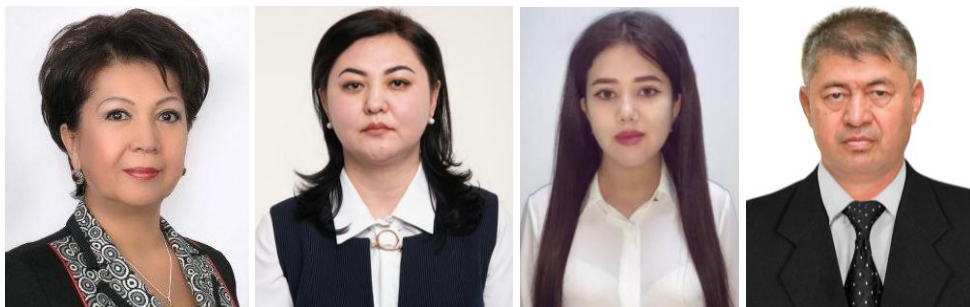


ОБЗОР ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ



Бахритдинова Фазилат Арифовна¹, Нарзикулова Кумрижон Исломовна¹,
Эгамбердиева Машхура Эгамбердиевна², Бобоев Саидавзал Абдурахмонович²

1 – Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БИРЛАМЧИ ОЧИҚ БУРЧАКЛИ ГЛАУКОМАНИ ДАВОЛАШДА ФИКСАЦИЯЛАНГАН КОМБИНАЦИЯЛАРНИ КЎРИБ ЧИҚИШ

Бахритдинова Фазилат Арифовна¹, Нарзикулова Кумрижон Исломовна¹,
Эгамбердиева Машхура Эгамбердиевна², Бобоев Саидавзал Абдурахмонович²

1 – Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

REVIEW OF FIXED COMBINATIONS IN THE TREATMENT OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Bakhritdinova Fazilat Arifovna¹, Narzikulova Kumrijon Islomovna¹,
Egamberdieva Mashkhura Egamberdievna², Boboev Saidavzal Abdurakhmonovich²

1 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: mashkhura.egamberdiyeva@mail.ru

Резюме. Глаукомани даволашда бирламчи терапия маҳаллий дори терапияси ҳисобланади. Глаукома билан оғриган кўплаб беморлар кўз ички босимини етарли даражада назорат қилишлари учун бир нечта дори-дармонлар керак бўлади. Кўз ички босимини назорат қилиш учун бир нечта дори-дармонларни талаб қиладиган беморлар учун фиксацияланган комбинациялар қулайлик, самарадорлик ва хавфсизликни таъминлайди. Ушбу мақола офтальмогипотензив дориларининг замонавий фиксацияланган комбинацияларидан фойдаланишнинг роли, самарадорлиги, таъсир механизми ва кўрсаткичларини умумлаштиради. Мақолада кундалик клиник амалиётда фиксацияланган комбинацияларни буюришнинг афзалликлари ва камчиликлари кўрсатилган.

Калит сўзлар: глаукома; даволаш; дорилар.

Abstract. The main therapy in the treatment of glaucoma is local drug therapy. Many patients with glaucoma will need several medications to adequately control the internal pressure in the eye. For patients who require multiple medications to control internal eye pressure, fixed combinations provide comfort, efficacy and safety. This article summarizes the role, effectiveness, mechanism of action and indicators of the use of modern fixed combinations of ophthalmic antihypertensive drugs. The article shows the advantages and disadvantages of prescribing fixed combinations in everyday clinical practice.

Key words: glaucoma; treatment; medications.

Начало медикаментозной терапии впервые диагностированной глаукомы обычно желательно начинать с одного антиглаукомного препарата [1]. Местная медикаментозная терапия остается терапией первой линии в лечении глаукомы, но продолжительная монотерапия часто не позволяет контролировать внутриглазное давление (ВГД). Начальная монотерапия не позволяет контролировать ВГД в течение первых двух лет лечения

примерно у 50% пациентов с глаукомой [2], и часто для достижения адекватного контроля ВГД требуется более одного препарата. Если начальная терапия кажется неэффективной или монотерапия первого выбора хорошо переносится и эффективно снижает ВГД, но не приводит к достижению целевого давления, к схеме терапии добавляют дополнительный препарат [3,4,5]. Недавние исследования, такие как исследование лече-

ния глаукомы при нормальном напряжении, совместное исследование начального лечения глаукомы и исследование лечения глазной гипертензии, демонстрируют, что для достижения целевого ВГД часто необходимо использовать несколько препаратов [6,7]. Пациентам часто назначают несколько препаратов из разных классов, снижающие ВГД, включая α -агонисты, ингибиторы карбоангидразы (ИКА), аналоги простагландинов и β -блокаторы, чтобы поддерживать контроль ВГД. Был ряд опасений по поводу использования нескольких флаконов лекарств от глаукомы, таких как повышенная токсичность офтальмологических консервантов в нескольких препаратах, соблюдение режима лечения, затраты и эффекты вымывания [7, 8]. Сложные режимы дозирования явно связаны с несоблюдением режима медикаментозной терапии. Эффект вымывания зависит не только от повышенного обновления слезной жидкости, но и от добавления второй глазной капли в течение короткого периода времени. При использовании более чем одного флакона у пациентов не всегда есть достаточно времени для всасывания в глаза их первого препарата до введения второго препарата [9]. Кроме того, исследование Робина и Коверта показало, что пациенты, принимающие одновременно два препарата, часто пропускают прием одного препарата через несколько дней. Низкая приверженность назначенной длительной терапии глаукомы ухудшает результаты лечения [10,11]. Неадекватное соблюдение режима лечения значительно снижает эффективность лекарств, это часто приводит к обострению или недостаточному снижению ВГД и увеличивает стоимость медицинской помощи. Консерванты, особенно хлорид бензалкония (БАК), токсичен для глаз имеет побочные эффекты, такие как воспаление конъюнктивы, точечная кератопатия или синдром сухого глаза [8, 12]. Эти опасения подтолкнули к поиску лекарств от глаукомы, которые будут хорошо работать, если их собрать в одном флаконе.

Сочетание двух препаратов в одном флаконе может улучшить соблюдение режима лечения за счет сокращения времени, необходимого для введения капель, частоты использования и общего количества флаконов [11, 13]. Кроме того, использование одного флакона, а не двух, значительно снижает неудобство выдачи рецептов и снижает ежедневную стоимость терапии [14]. Для пациентов, которым необходимы многодозовые режимы для контроля ВГД, фиксированные комбинации удобны, эффективны и безопасны. Фиксированные комбинации препаратов от глаукомы позволяют сократить количество флаконов и количество капель в день. Они также обеспечивают более короткое время для закапывания капель и потенциально большую эффективность за счет

устранения эффекта вымывания. Экономия затрат и времени может повысить соответствие требованиям. Закапывание двух препаратов в одной капле снижает количество консервантов, что может улучшить переносимость и возможные хирургические результаты у пациентов, которым требуются фильтрационные процедуры [13].

Основным ограничением фиксированной комбинированной терапии является то, что дозировка сопутствующего лекарства не может быть предупреждена в сопутствующем продукте. Например, режим фиксированного комбинированного препарата, принимаемого два раза в день, может содержать слишком мало или слишком много одного препарата для данного пациента. Утренняя доза может быть не идеальной для аналога простагландина, который, по-видимому, оказывает более выраженное влияние на ВГД при приеме вечером. Наоборот, β -адреноблокаторы мало влияют на выработку жидкости во время сна, и в идеале их следует принимать утром. Фиксированные комбинированные препараты могут вызвать проблемы, если у пациента аллергия на какой-либо компонент фиксированной комбинации, и возникают трудности с определением того, какой компонент вызывает аллергию.

Фиксированная комбинация часто включает тимолол, β -адренергический антагонист, который эффективно снижает продукцию водянистой влаги и обычно хорошо переносится. В течение многих лет они были доминирующими препаратами, используемыми при лечении глаукомы [15,16]. Когда мы решаем начать терапию глаукомы, большое значение имеет соблюдение режима лечения. По мере роста сложности лечебного режима вероятность приверженности к терапии падает [7]. Важным фактором в поддержании адекватного контроля ВГД является приверженность пациента назначенному лечению. Исследования показывают, что около 50% пациентов с глаукомой не соблюдают инструкции по дозированию, а удобство является важным фактором, способствующим приверженности пациентов [17]. Упрощение режима дозирования приводит к повышению приверженности пациентов, однако побочные эффекты могут отрицательно сказываться на ней. Бета-блокаторы, такие как тимолол, принимаемые два раза в день, могут вызывать побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, эндокринной системы и легких [15]. Таким образом, фиксированная комбинированная терапия простагландином/тимололом один раз в сутки может иметь важные преимущества по сравнению с многодозовыми режимами.

Аналоги простагландинов, другой класс сильнодействующих глазных гипотензивных веществ, снижают ВГД за счет усиления увеоскле-

рального оттока водянистой влаги [18, 19]. Многие исследования показали, что простагландин, вводимый один раз в сутки, эффективно снижает ВГД у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и офтальмогипертензией (ГТ) [20-23].

Дополняющие друг друга механизмы действия аналога простагландина и β -адреноблокатора, вероятно, проявляют аддитивное снижение ВГД в комбинации по сравнению с эффектами каждого отдельного препарата [24-28].

Латанопрост/тимолол первой фиксированной комбинацией аналога простагландина и β -блокаторов на рынке была фиксированная комбинация 0,005% латанопроста и 0,5% тимолола. Многочисленные исследования показали большую эффективность в снижении ВГД по сравнению с отдельными компонентами. Среднесуточное снижение ВГД по сравнению с исходным составило 33,5% и было достигнуто у 73,5% пациентов. Фиксированная комбинация латанопрост/тимолол позволила достичь среднего снижения ВГД на исходном уровне -9,4 мм рт.ст. [29, 30]. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола эффективна для контроля ВГД у пациентов с ПОУГ и ГТТ, которые плохо переносят многократные капли для достижения целевого ВГД. Применение фиксированной комбинации латанопрост/тимолол снижает воздействие офтальмологических консервантов по сравнению (меньше БАК) с одновременным введением нескольких капель. Латанопрост/тимолол показан пациентам с ПОУГ и ОГТ из-за меньшего количества побочных эффектов, лучшей комплаентности и переносимости. Упрощение режима до одного раза в день улучшает профиль побочных эффектов.

Травопрост/тимолол травопрост 0,004% / тимолол 0,5% представляет собой фиксированную комбинированную терапию второй линии, используемую, если лечение травопростом или тимололом в качестве монотерапии не позволяет достичь целевого ВГД, и может заменить сопутствующее введение нефиксированной комбинации в качестве дополнительной терапии. Клинические исследования показали, что фиксированная комбинация травопроста и тимолола обеспечивает среднее исходное снижение ВГД на 32-38% [27, 31].

Недавнее исследование сравнило эффективность и безопасность фиксированной комбинации травопроста и тимолола с фиксированной комбинацией дорзоламида и тимолола и показало, что среднее снижение по сравнению с исходным уровнем составило -8,96 мм рт.ст. для фиксированной комбинации травопрост/тимолол и -8,07 мм рт.ст. для фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол с наибольшей разницей -1,07 мм

рт.ст. в пользу фиксированной комбинации травопрост/тимолол. Среднее процентное снижение суточного ВГД составило 36,28% при применении фиксированной комбинации травопрост/тимолол и 35,66% при применении фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол [32].

Травопрост/тимолол — единственная фиксированная комбинация без БАК (травопрост/тимолол «без БАК»). Содержит офтальмологический консервант Поликвад, который оказывает значительно меньшее токсическое воздействие на поверхность глаза. Фиксированная комбинация травопроста и тимолола эффективна для контроля ВГД у пациентов с ПОУГ и ГТТ, которые плохо переносят многократные капли для достижения целевого ВГД. Использование фиксированной комбинации травопрост/тимолол должно быть идеальным для пациентов, у которых развилось заболевание глазной поверхности из-за токсичности ВАК. Травопрост/тимолол показан пациентам с ПОУГ и ОГТ из-за меньшего количества побочных эффектов, лучшей комплаентности и переносимости. Упрощение дозирования один раз в день улучшает профиль побочных эффектов. Фиксированная комбинация травопрост/тимолол относится к числу противоглаукомных препаратов с наибольшей эффективностью в снижении ВГД, а в некоторых случаях может использоваться в качестве начальной монотерапии. Фиксированную комбинацию травопрост/тимолол удобно принимать один раз в день утром.

Биматопрост/тимолол биматопрост 0,03% / тимолол 0,5% представляет собой новую фиксированную комбинацию второй линии, если лечение биматопростом или тимололом в качестве монотерапии не приводит к достижению целевого давления, может заменить сопутствующее введение нефиксированной комбинации в качестве дополнительной терапии. Многие клинические исследования показали, что среднее снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем составило 35% [24, 33, 34]. Фиксированная комбинация биматопроста и тимолола эффективна для контроля ВГД у пациентов с ПОУГ и ОГТ, которые плохо переносят многократные капли для достижения целевого ВГД. Применение биматопроста/тимолола должно снизить воздействие офтальмологических консервантов по сравнению с одновременным применением нескольких капель [35, 36, 37]. Биматопрост/тимолол показан пациентам с ПОУГ и ОГТ из-за меньшего количества побочных эффектов, лучшей комплаентности и переносимости. Упрощение схемы до однократной суточной дозы улучшает профиль побочных эффектов. Биматопрост/тимолол является наиболее эффективным противоглаукомным препаратом с наибольшей эффективностью в снижении

ВГД и в некоторых случаях может использоваться в качестве начальной монотерапии. Фиксированная комбинация биматопрост/тимолол хорошо переносится и безопасна. Используется один раз в день, утром.

Дорзоламид/тимолол дорзоламид является местным ингибитором карбоангидразы, который снижает продукцию водянистой влаги, и его часто назначают в качестве дополнительной терапии к тимололу для дополнительного снижения ВГД. В контролируемых клинических исследованиях дорзоламид показал дополнительное снижение ВГД при использовании в качестве дополнительной терапии к тимололу независимо от того, какой из двух препаратов использовался в качестве начальной терапии [38]. Дорзоламид 2% / тимолол 0,5% представляет собой фиксированный комбинированный препарат с удобным режимом дозирования для пациентов, которым требуется несколько препаратов. Фиксированная комбинация дорзоламида и тимолола, принимаемая два раза в день, аналогичным образом снижает ВГД в большей степени, чем любой из ее компонентов по отдельности, и было обнаружено, что ее эффективность сравнима с одновременным введением двух препаратов [39]. Фиксированная комбинация дорзоламида/тимолола высокоэффективна в снижении ВГД на 34,4–34,6% в качестве начальной терапии у пациентов с ПОУГ и ОГТ [40]. Его назначают два раза в день.

Бринзоламид/тимолол фиксированная комбинация бринзоламид 1%/тимолол 0,5% является новейшей фиксированной комбинацией β -блокаторов и ИКА. Клинические испытания показали, что фиксированная комбинация бринзоламида/тимолола обеспечивает клинически значимое снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем, не уступающее таковому при применении фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола. Снижение ВГД по сравнению с исходным уровнем составило 28,4–34,9% в группе бринзоламида/тимолола по сравнению с 29,2–33,9% в группе дорзоламида/тимолола [41]. Преимущество фиксированной комбинации бринзоламида/тимолола заключается в более высоком профиле безопасности и переносимости. Пациенты с ПОУГ и ОГТ предпочитают фиксированную комбинацию бринзоламида/тимолола фиксированной комбинации дорзоламид/тимолол. Это, вероятно, связано с различиями в рецептуре, в частности, с различиями в рН и буферной системе между двумя продуктами [42, 43]. Более сильное предпочтение пациентом большего комфорта бринзоламида/тимолола может привести к лучшему соблюдению терапевтического режима. Применение бринзоламида/тимолола должно снизить воздействие офтальмологических консервантов по сравнению с одновременным применением

нескольких капель. Бринзоламид/тимолол показан пациентам с ПОУГ и ОГТ из-за меньшего количества побочных эффектов, лучшей комплаентности и переносимости. Из-за высокой переносимости и комфорта фиксированная комбинация бринзоламида/тимолола является препаратом выбора для пациентов, получающих лечение дорзоламидом/тимололом, у которых развилась непереносимость и побочные эффекты, и их следует перевести на новый препарат. Его назначают два раза в день.

Бримонидин/тимолол фиксированная комбинация бримонидин 2%/тимолол 0,5% представляет собой комбинацию α -агониста и β -блокатора. Механизм снижения ВГД дополняет друг друга, несмотря на то, что оба компонента вызывают снижение ВГД за счет снижения выработки водянистой влаги различными путями действия. Бримонидин также частично увеличивает увеосклеральный отток водянистой влаги. Эффективность снижения ВГД колебалась от 28 до 33,6 % [44, 45]. Клинические исследования показали, что фиксированная комбинация бримонидин/тимолол более эффективна в снижении ВГД, чем любой из ее компонентов по отдельности, и было обнаружено, что ее эффективность сопоставима с одновременным применением этих двух препаратов [46, 47]. Упрощенный режим дозирования может улучшить соблюдение режима лечения. По сравнению с фиксированной комбинацией дорзоламида/тимолола, клинические исследования показали аналогичную эффективность в снижении ВГД, но фиксированная комбинация бримонидин/тимолол показала лучшую переносимость [47, 48, 49]. У пациентов, получающих комбинированную лекарственную терапию, включая простагландины, замена дорзоламида/тимолола бримонидином/тимололом может помочь достичь более низкого ВГД на 2 мм рт.ст., с меньшим количеством лекарств [50]. Он используется два раза в день.

Бринзоламид/бримонидин новейшей фиксированной комбинацией на рынке является бринзоламид/бримонидин, содержащий ИКА – бринзоламид 1% и агонист α -2 – бримонидин 2%, и это единственный вариант фиксированной комбинации, который не зависит от β -блокатора для снижения ВГД. Его механизм действия отличается от других лекарств с фиксированными лекарственными средствами. Каждый компонент работает по-своему, чтобы снизить повышенное внутриглазное давление; бринзоламид снижает продукцию водянистой влаги, а бримонидин уменьшает продукцию водянистой влаги и увеличивает увеосклеральный отток. В недавних исследованиях офтальмологическая суспензия бринзоламид/бримонидин приводила к большему снижению ВГД (16,7–20,5 мм рт.ст.), чем бринзоламид (19,8–21,4 мм рт.ст.) или бримонидин (18–22,5 мм

рт.ст.). Суспензия бринзоламид/бримонидин обеспечивает снижение ВГД в среднем на 21,4–34,9 %, что выше, чем у любого из ее компонентов в отдельности (16,9–22,6 % для бринзоламида; 14,3–25,8 % для бримонидина). У пациентов, получавших бринзоламид/бримонидин, наблюдалось снижение ВГД в среднем на 5,4–8,8 мм рт.ст. по сравнению с исходным уровнем [51, 52]. Его вводят три раза в день.

Заключение. У пациентов с ПОУГ и ОГТ фиксированная комбинированная терапия имеет преимущества по сравнению с сопутствующей терапией с точки зрения удобства, стоимости и возможной приверженности лечению и эффективности. Комбинированная терапия не рекомендуется в качестве лечения первой линии. Однако в некоторых случаях, таких как запущенная глаукома и/или очень высокое ВГД, требуемое снижение ВГД может превышать диапазон их эффективности при использовании в качестве монотерапии. Таким образом, фиксированная комбинация может использоваться в качестве терапии первой линии. Если комбинированная терапия не может в достаточной степени снизить ВГД, можно либо заменить второй препарат, либо добавить третий препарат к фиксированной комбинации. Фиксированная комбинация с добавлением третьего препарата считается максимальной медикаментозной терапией, и на этом этапе следует рассмотреть возможность лазерной или инцизионной хирургии.

Литература:

1. Бахритдинова Ф.А., Агзамова С.С., Каримов У.Р. Оценка эффективности комплексной терапии пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Научный журнал «Глаукома». – Россия, 2011. - №3, С. 10-12. (14.00.08, №42)
2. Юсупов, А. Ю., Салиев, М. С., Закирова, З. И., & Василенко, А. В. (1988). Некоторые особенности клинических проявлений глаукомы с относительно низким офтальмотонусом и различным уровнем артериального давления. *Вестник офтальмологии*, 104(5), 6-8.
3. Юсупов, А. А., Кадилова, А. М., Бабаев, С. А., Очилова, Н. Н., Косимов, Р. Э., & Салахиддинова, Ф. О. Криопексия в комплексной терапии больных с неоваскулярной болящей глаукомой. // *Российский общенациональный офтальмологический форум*, (2015). 1, 196-198.
4. Европейское общество глаукомы. Терминология и рекомендации по глаукоме. 4-е изд. Савона, Италия: PubliComm; 2014.
5. Бабич Н., Андрейич В., Милькович А., Чанаданович В., Баришич С. Дополнительная терапия бринзоламидом у пациентов, получающих лечение травопростом. *Мед Прегл*. 2011 г.; 64(5-

- 6):310-4. [DOI: 10.2298/MPNS1106310B][PMID: 21789924]
6. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Промежуточные клинические результаты в совместном исследовании начального лечения глаукомы, сравнивающие начальное лечение, рандомизированное с медикаментами или хирургическим вмешательством. *Офтальмология*. 2001 г.; 108:1943-53. [DOI: 10.1016/S0161-6420(01)00873-9] [PMID: 11713061]
7. 16. Мухамадиев, Р. О., Рахимова, Л. Д., Кадилова, А. М., & Хамидова, Ф. М. хар хил кўз касалликлариди кўз ёшлари кристаллографияси // *междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи*, 123.
8. Goto Y, Ibaraki N, Miyake K. Повреждение эпителиальных клеток хрусталика человека и стимуляция их секреции химических медиаторов хлоридом бензалкония, а не латанопростом и тимололом. *Арка Офтальмол*. 2003 г.; 121:835-9. [DOI: 10.1001/архофт.121.6.835] [PMID: 12796255]
9. Фа Бахритдинова, СШ Миррахимова, КИ Нарзикулова, ЖО Сафаров, Оптимизация лечения синдрома сухого глаза при аллергических конъюнктивитах, *Офтальмол. журн* 2, 30-35 3 2020
10. Робин А.Л., Коверт Д. Влияет ли дополнительная терапия глаукомы на приверженность к начальной основной терапии? *Офтальмология*. 2005; 112:863-8. [DOI: 10.1016/j.opht.2004.12.026] [PMID: 15878067]
11. Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Миррахимова С.Ш., Динамика цитологических показателей конъюнктивы в процессе комплексного лечения ожогов глаз с использованием низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения ОБА Журнал «Глаз». Москва 21 (№3), 7-11
12. Noecker RJ, Herrgters LA, Anwaruddin R. Изменения роговицы и конъюнктивы, вызванные широко используемыми препаратами от глаукомы. *Роговица*. 2004 г.; 23:490-6. [DOI: 10.1097/01.icc.0000116526.57227.82] [PMID: 15220734]
13. Бобоев, С. А., Кадилова, А. М., Исмоилов, Ж. Ж., Косимов, Р. Э., & Бобоев, С. С. Опыт транссклеральной лазерной фотокоагуляции цилиарного тела у больных с неоваскулярной глаукомой // *In VOLGAMEDSCIENCE* (2021). (pp. 430-432).
14. Куроедов А.В., Рожко Ю.И., Каримов У.Р., и соавт. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с ПОУГ.// *Офтальмологический журнал*. - Украина, 2013.- №1(03), - С.41-67. (14.00.08, №99).
15. Циммерманн Т.Дж., Кауфман Х.Е. Тимолол. Бета-адреноблокатор для лечения глаукомы. *Арка Офтальмол*. 1977 год; Кейси.. 95:601-4. [DOI:

- 10.1001/archophth.1977.04450040067008] [PMID: 322648]
16. Рафузе П. Аденоблокаторы. Вышел: Моррисон Дж. К., Поллак И. П. Наука и практика глаукомы. Нью-Йорк – Штутгарт: Тиме; 2003. с.376.
17. Патель С.К., Спэт Г.Л. Приверженность пациентов к назначению глазных капель при глаукоме. Офтальмология Хирург. 1995 год; 26:233-6. [PMID: 7651690]
18. Вайнреб Р.Н., Торис С.Б., Габельт Б.А., Линдси Д.Д., Кауфман П.Л. Влияние простагландинов на пути оттока водянистой влаги. Сурв Офтальмол. 2002 г.; 47 (Приложение 1): S53-64. [DOI: 10.1016/S0039-6257(02)00306-5] [PMID: 12204701]
19. Лоулор Д., Торис С.Б., Камрас С.Б. Аналоги простагландинов. Вышел: Моррисон Дж. К., Поллак И. П. Наука и практика глаукомы. Нью-Йорк – Штутгарт, Тиме; 2003. с.391.
20. Голдберг И., Куна-Ваз Дж., Якобсен Дж. Э., Нордманн Дж. Ф., Трост Э., Салливан К. Е.; Международная исследовательская группа по травопросту. Сравнение местного применения травопроста в каплях один раз в день и 0,5% тимолола два раза в день у пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией. J Глаукома. 2001 г.; 10:414-22. [DOI: 10.1097/00061198-200110000-00010] [PMID: 11711841]
21. Нетланд П.А., Лэндри Т., Салливан Э.К., Эндрю Р., Сильвер Л., Вайнер А. и др.; Группа изучения травопроста. Сравнение травопроста с латанопростом и тимололом у пациентов с открытоугольной глаукомой или офтальмогипертензией. Am J Офтальмол. 2001 г.; 4:472-84. [DOI: 10.1016/S0002-9394(01)01177-1] [PMID: 11589866]
22. Бахритдинова Ф. А., Миррахимова С. Ш., Каримов У. Р., Кхера А. Сравнительная оценка эффективности фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов для лечения первичной открытоугольной глаукомы // Российский офтальмологический журнал. – Москва, 2016. – №4. – С. 5-11 (14.00.00; №128).
23. Бабич Н., Чанаданович В., Жикич З. Сравнение эффективности и безопасности травопроста и тимолола на суточной кривой. Азиатский журнал офтальмологии. 2008 г.; 10:215-20.
24. Хоммер А; Ganfort Investigators Group I. Двойное замаскированное рандомизированное параллельное сравнение фиксированной комбинации биматопроста 0,03%/тимолола 0,5% с нефиксированной комбинацией у пациентов с глаукомой или глазной гипертензией. Eur J Офтальмол. 2007 г.; 17:53-62. [PMID: 17294383]
25. Дистельхорст М., Ларссон Л.И.; Европейская исследовательская группа по фиксированной комбинации латанопроста. 12-недельное исследование, в котором сравнивали фиксированную комбинацию латанопроста и тимолола с одновременным применением отдельных компонентов у пациентов с открытым углом глаукома и глазная гипертензия. Бр Дж Офтальмол. 2004 г.; 88:199-203.
26. Hughes VA, et al. Трехмесячное многоцентровое двойное слепое исследование безопасности и эффективности офтальмологического раствора травопроста 0,004%/тимолола 0,5% по сравнению с 0,004% офтальмологическим раствором травопроста и 0,5% тимолола, вводимых одновременно, у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией. J Глаукома. 2005 г.; 14:392-9.
27. Шуман Дж.С., и др. Эффективность и безопасность фиксированной комбинации травопроста 0,004%/тимолола 0,5% офтальмологического раствора Офтальмол. 2005 г.; 140:242-50.
28. Varnebey NS, et al. Безопасность и эффективность фиксированного комбинированного офтальмологического раствора травопрост 0,004%/тимолол 0,5%. Am J Офтальмол. 2005 г.; 140:1-7.
29. Хиггинботэм Э.Дж., и др. Исследовательская группа США по фиксированным комбинациям. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола в сравнении с отдельными компонентами при первичной открытоугольной глаукоме и глазной гипертензии: рандомизированное двойное слепое исследование. Арка Офтальмол. 2010 г.; 128(2):165-72.
30. Каримов У.Р., Современные комбинированные офтальмогипотензивные препараты в лечении первичной открытоугольной глаукомы (обзор литературы) // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №6,- С.69-73. (14.00.00, №8)
31. Теус М.А., и соавт. Эффективность и безопасность травопроста/тимолола по сравнению с дорзоламидом/тимололом у пациентов с открытоугольной глаукомой или внутриглазной гипертензией. Клин Офтальмол. 2009 г.; 3:629-36.
32. Бахритдинова Ф.А., и др. Клинико функциональная оценка эффективности местного препарата Латосопт при первичной открытоугольной глаукоме // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №6,- С.9-11. (14.00.00, №8)
33. Брандт Дж. Д., и др. для группы исследователей Ганфорта. Трехмесячное рандомизированное исследование, в котором сравнивали фиксированную комбинацию биматопрост/тимолол с монотерапией биматопростом или тимололом у пациентов с глаукомой или офтальмогипертензией. Материалы 6-го Международного симпозиума по глаукоме; 28-31 марта 2007 г. ; Афины, Греция: Кенес; стр.154.
34. Konstas AGP, et al. Суточный контроль внутриглазного давления с помощью биматопроста и

- фиксированной комбинации биматопрост/тимолол, назначаемой утром или вечером при эксфолиативной глаукоме. Бр Дж Офтальмол. 2010 г.; 94:209-13.
35. van der Valk R, et al. Эффекты снижения внутриглазного давления всех широко используемых препаратов от глаукомы: метаанализ рандомизированных клинических испытаний. Офтальмология. 2005 г.; 112:1177-85.
36. Stewart WC, et al. Метаанализ 24-часовых исследований внутриглазного давления, оценивающих эффективность лекарства от глаукомы
41. Manni G, et al. Безопасность и эффективность фиксированной комбинации бринзоламид 1%/тимолол 0,5% по сравнению с дорзолаамидом 2%/тимолол 0,5% у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией. J Глаукома. 2009 г.; 18 (4): 293-300.
42. Волд С.Д., и др. Однонедельное исследование комфорта фиксированной комбинации бринзоламида 1%/тимолол 0,5% офтальмологическая суспензия два раза в день по сравнению с двухразовым приемом дорзоламида 2%/тимолола 0,5%. офтальмологический раствор у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией. J Ocul Pharmacol Ther. 2008 г.; 24(6):601-6.
43. Мундорф Т.К., и др. Группа по изучению предпочтений бринзоламида/тимолола. Сравнение предпочтений пациентов с Азаргой (фиксированная комбинация бринзоламида/тимолола) и Косоптом (фиксированная комбинация дорзоламида/тимолола) у пациентов с открытоугольной глаукомой или глазной гипертензией. Клини Офтальмол. 2008 г.; 2(3):623-8.
44. Cheng JW, et al. Эффекты снижения внутриглазного давления обычно используемых фиксированных комбинированных препаратов с тимололом: системный обзор и метаанализ. PloS Один. 2012 г.; 7(9):e45079.
45. Бахритдинова Ф.А., Каримов У.Р., Намазов А., Оценка эффективности, переносимости и безопасности нового фиксированного комбинированного препарата Бримоптик при первичной открытоугольной глаукоме. // Российский офтальмологический журнал. – Россия, 2013. № 42, С. 9-13. (14.00.08, №128)
46. Гони Ф.Дж.; Исследовательская группа по фиксированной комбинации бримонидин/тимолол. 12-недельное исследование, сравнивающее фиксированную комбинацию бримонидина и тимолола при одновременном применении отдельных компонентов у пациентов с глаукомой и офтальмогипертензией. Eur J Офтальмол. 2005 г.; 15(5):581-90. [PMID: 16167288]
47. Фрэмpton Дж. Э. Местный бримонидин 0,2%/тимолол 0,5% офтальмологический раствор: при глаукоме и глазной гипертензии. Наркотики Старение. 2006 г.; 23(9):753-61. [PMID: 17020399]
48. Гарсия-Фейхоо Х., и др. Сравнение глазного гипотензивного действия фиксированной комбинации бримонидин/тимолол и дорзолаамид/тимолол. Surg Med Res Opin. 2010 г.; 26(7):1599-606.
49. Гулкилик Г., Оба Э., Одабаси М. Сравнение фиксированной комбинации бримонидин/тимолол и дорзолаамид/тимолол у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Инт офтальмол. 2011 г.; 31(6):447-51.
50. Nguyen QH, Earl M. Фиксированная комбинация бримонидин/тимолол в качестве дополнительной терапии к аналогу простагландина: 3-месячное открытое заместительное исследование у пациентов с глаукомой. J Ocul Pharmacol Ther. 2009 г.; 25(6):541-4.
51. Нгуен К.Х., и др. Фаза 3 рандомизированного 3-месячного исследования с продолжающимся 3-месячным продлением безопасности фиксированной комбинации бринзоламида 1%/бримонидина 0,2%. J Ocul Pharmacol Ther. 2013; 29(3):290-7.
52. Уитсон Дж.Т., и др. Шестимесячные результаты рандомизированного исследования фазы III фиксированной комбинации бринзоламида 1% + бримонидина 0,2% по сравнению с монотерапией бринзолаамидом или бримонидином при глаукоме или глазной гипертензии. Клини Офтальмол. 2013; 7:1053-60.

ОБЗОР ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

*Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И.,
Эгамбердиева М.Э., Бобоев С.А.*

Резюме. *Терапией первой линии в лечении глаукомы является местная медикаментозная терапия. Многим пациентам с глаукомой требуется несколько препаратов для адекватного контроля внутриглазного давления. Для пациентов, нуждающихся в нескольких препаратах для контроля внутриглазного давления, фиксированные комбинации обеспечивают удобство, эффективность и безопасность. В этом обзоре обобщены роль, эффективность, механизм действия и показания к применению современных фиксированных комбинаций препаратов от глаукомы. В обзоре показаны преимущества и недостатки назначения фиксированной комбинации в повседневной клинической практике.*

Ключевые слова: *глаукома; лечение; лекарства.*