

DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-3-4

Отдельные результаты пострегистрационного наблюдательного исследования по оценке клинической эффективности и переносимости терапии препаратами Бимикомби Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы в реальной клинической практике (Brim Bimicombi Antiglau real World Ophthalmology, BRAWO)

А.В. Куроедов^{1,2}, М.В. Косаковская^{2,3}, О.В. Гапонько^{1,2}, В.В. Городничий¹,
Д.Н. Ловпаче^{2,4}, И.А. Булах⁵

¹ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка», Москва, Россия

²РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³АО «Группа компаний «Медси», Москва, Россия

⁴Офтальмологическая клиника «3Z», Москва, Россия

⁵ООО МЦ «Ивастрамед», Иваново, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить клинический эффект и переносимость терапии биматопростом/тимололом (Бимикомби Антиглау ЭКО) и бримонидином (Брим Антиглау ЭКО) у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) по сравнению с применяемой предшествующей терапией.

Материал и методы: в итоговый протокол многоцентрового комбинированного научно-клинического исследования были включены данные 1036 пациентов. У всех исследуемых был подтвержденный диагноз ПОУГ или подозрение на глаукому (ПГ), сопровождающееся офтальмогипертензией (ОГ). Всем пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование. Терапия препаратами исследования должна была продолжаться в течение от 2 до 4 мес., а ее выбор стал следствием недостаточной эффективности, неэффективности или непереносимости предыдущих схем лечения. Контрольное исследование проводилось однократно, не менее чем через 1 мес. после включения пациента в исследование.

Результаты исследования: ПОУГ (все стадии) была диагностирована у 982 (94,8%) пациентов, а ПГ, сопровождающееся ОГ, — у 54 (5,2%) человек. Смена режимов лечения (в плановом порядке) позволяла избежать развития тахифилаксии и предупреждала развитие толерантности к ранее назначенным лекарственным препаратам, что подтверждается тонометрическими данными (понижение уровня ВГД составило около 20% от предшествующих значений офтальмотонуса).

В случае смены режима по разным причинам (в целом проанализированы 6 причин) первые 3 позиции последовательно занимали: недостаточная клиническая эффективность (36,6%), дискомфорт (26,6%) и плохая переносимость (23,9%). Назначение бесконсервантной гипотензивной антиглаукомной терапии с использованием препаратов исследования (после применения периода вымывания и в течение 1 мес. инстилляций) способствует статистически значимому уменьшению количества таких жалоб (в 19 раз). Применение препаратов без консервантов значительно повышает максимальную удовлетворенность пациентов назначенными схемами лечения (4,61 балла из 5 по шкале Лайкерта), а также в значительной мере удовлетворяет ожидания врачей, касающиеся эффективности и переносимости препаратов (4,67 балла из 5 по шкале Лайкерта).

Заключение: назначение бесконсервантной гипотензивной антиглаукомной терапии с использованием исследуемых препаратов было эффективным и характеризовалось хорошей переносимостью.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антиглаукомная терапия, эффективность, переносимость, биматопрост/тимолол, бримонидин, первичная открытоугольная глаукома, реальная клиническая практика, BRAWO.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Куроедов А.В., Косаковская М.В., Гапонько О.В., Городничий В.В., Ловпаче Д.Н., Булах И.А. Отдельные результаты пострегистрационного наблюдательного исследования по оценке клинической эффективности и переносимости терапии препаратами Бимикомби Антиглау ЭКО и Брим Антиглау ЭКО у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы в реальной клинической практике (Brim Bimicombi Antiglau real World Ophthalmology, BRAWO). *Клиническая офтальмология*. 2023;23(3):129–135. DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-3-4.

Selected results of a post-registration observational study on the clinical efficacy and tolerability of Bimicombi Antiglau ECO and Brim Antiglau ECO in different stages of primary open-angle glaucoma in real-world clinical practice (Brim Bimicombi Antiglau Real World Ophthalmology, BRAWO)

A.V. Kuroyedov^{1,2}, M.V. Kosakovskaya^{2,3}, O.V. Gapon'ko^{1,2}, V.V. Gorodnichiy¹,
D.N. Lovpache^{2,4}, I.A. Bulakh⁵

¹Mandryka Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³JSC "Group of Companies MEDSI", Moscow, Russian Federation

⁴Ophthalmological Clinic "3Z", Moscow, Russian Federation

⁵LLC Medical Center "Ivustramed", Ivanovo, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to assess the clinical efficacy and tolerability of bimatoprost/timolol (Bimicombi Antiglau ECO) and brimonidine (Brim Antiglau ECO) in different stages of primary open-angle glaucoma (POAG) compared with prior therapy.

Patients and Methods: data from 1036 patients were included in the final protocol of the multicenter combined scientific and clinical study. All patients were diagnosed with POAG or were glaucoma suspects (GS) with ocular hypertension (OHT). All patients underwent a complex eye examination. Treatment with the drugs studied should have lasted 2 to 4 months. Treatment choice resulted from the lack of efficacy, ineffectiveness, or intolerance of prior therapies. The control study was conducted once not less than a month after inclusion in the study.

Results: POAG (any stage) was diagnosed in 982 patients (94.8%), and GS with OHT were 54 patients (5.2%). Changing treatment regimen (in a planned manner) prevented tachyphylaxis and tolerance to previously prescribed drugs, which was established by IOP measurements (a 20% reduction in IOP compared with prior data). If the regimen was changed for any reason (overall, 6 reasons were analyzed), three most common reasons were poor clinical efficacy (36.6%), discomfort (26.6%), and poor tolerability (23.9%). Prescription of preservative-free IOP-lowering medications (eye drops studied) for 1 month after the washout period significantly (by 19 times) reduced the number of these complaints. Preservative-free medications significantly increase the maximum satisfaction with prescribed treatment regimens (Likert score 4.61 of 5) and largely meet the expectations of doctors in terms of drug efficacy and tolerability (Likert score 4.67 of 5).

Conclusion: preservative-free IOP-lowering medications (eye drops studied) are effective and well tolerated.

KEYWORDS: glaucoma therapy, efficacy, tolerability, bimatoprost/timolol, brimonidine, primary open-angle glaucoma, real-world clinical practice, BRAWO.

FOR CITATION: Kuroyedov A.V., Kosakovskaya M.V., Gapon'ko O.V., Gorodnichiy V.V., Lovpache D.N., Bulakh I.A. Selected results of a post-registration observational study on the clinical efficacy and tolerability of Bimicombi Antiglau ECO and Brim Antiglau ECO in different stages of primary open-angle glaucoma in real-world clinical practice (Brim Bimicombi Antiglau Real World Ophthalmology, BRAWO). *Russian Journal of Clinical Ophthalmology*. 2023;23(3):129–135 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-3-4.

ВВЕДЕНИЕ

Текущая ситуация в отечественной клинической практике, касающаяся использования терапевтических стратегий лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), постепенно трансформируется. Это связано с рядом очевидных причин и, в частности, определяется формированием новых общепринятых подходов к лечению (ведению) пациентов с ПОУГ¹ [1, 2]. Вместе с тем врачи, применяющие подходы, сталкиваются со сложностями, к которым следует отнести крайне медленное увеличение доли назначений препаратов группы аналогов простагландинов (АПГ) в монотерапии на старте лечения у пациентов с ПОУГ и такое же медленное снижение количества назначений β-адреноблокаторов (БАБ) [3–6]. Насыщение рынка большим количеством различных фиксированных комбинаций (ФК) [7–9] антиглаукомных препаратов, включая преобладающее количество препаратов-дженериков, не привело пока еще к их оптимальному использованию [10, 11], например, при применении в процессе лечения у пациентов с разными стадиями глаукомы [12–15]. Отмечаются многочисленные случаи неоправданного назначения медикаментозной терапии в максимальном объеме, зачастую в ущерб использованию рациональных подходов, что, в свою очередь, связано с увеличением доли пациентов, длительно получающих гипотензивные препараты [10]. Однако следует отметить и ряд положительных тенденций [16–19]. В частности, во врачебной среде активно

обсуждается такой ориентир лечения, как приверженность [20, 21]. На практике используют для лечения все больше бесконсервантных форм антиглаукомных препаратов, обладающих повышенным профилем безопасности [19, 22, 23]. Наконец, все заметнее влияние актуальных клинических рекомендаций и стандартов лечения¹ [2].

Цель исследования: оценить клинический эффект и переносимость терапии биматопростом/тимололом (Бимикомби Антиглау ЭКО)² и бримонидином (Брим Антиглау ЭКО)³ (производитель — АО «АКРИХИН») у пациентов с разными стадиями ПОУГ по сравнению с предшествующей терапией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В итоговый протокол многоцентрового комбинированного (ретроспективный анализ и проспективное наблюдение) научно-клинического исследования, проведенного с января по октябрь 2022 г., были включены данные 1036 пациентов из 19 городов Российской Федерации.

Исследование было проведено в соответствии с признанными этическими стандартами. На проведение исследования было получено разрешение этического комитета.

Участие в исследовании было добровольным и подтверждалось письменными решениями респондентов в виде информированного согласия и врачами-исследователями в виде согласия на обработку персональных данных на основании Федерального закона «О персональных дан-

¹ Клинические рекомендации. Глаукома первичная открытоугольная. 2020. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/96_1 (дата обращения: 22.06.2023).

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Бимикомби Антиглау ЭКО. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ff64a075-63f9-4003-a4aa-6ff053cb9418. (дата обращения: 22.06.2023).

³ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата для медицинского применения Брим Антиглау ЭКО. (Электронный ресурс.) URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ab6958db-9b17-487e-acbd-70f234d9e7ac (дата обращения: 22.06.2023).

ных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ⁴. Вся обезличенная информация вносилась несколькими врачами-исследователями в электронную индивидуальную регистрационную карту.

Критерии включения: наличие подписанного информированного согласия, возраст от 18 до 80 лет включительно, I–III стадии ПОУГ или подозрение на глаукому (ПГ), сопровождающееся повышением уровня ВГД (сроки верификации диагнозов составили от 6 мес. до 2 лет).

Критерии невключения: наличие в анамнезе вторичной глаукомы (врожденной, воспалительной, неоваскулярной, закрытоугольной или открытоугольной с узким углом), глаукомы низкого давления, возрастной макулодистрофии и системных заболеваний, требующих постоянного применения гормональной терапии; выраженные помутнения оптических сред, возникающие вследствие заболеваний или травм глаза, затрудняющие проведение офтальмоскопии и тонометрии; проведение оперативного лечения катаракты либо за 6 мес. до включения в исследование, либо более чем за 6 мес. до включения в исследование, но с осложнениями; оперированные по поводу заболеваний сетчатки; отсутствие доступных ретроспективных данных (медицинской документации); одновременное применение препаратов Бимикомби Антиглау Эко и Брим Антиглау Эко; участие в текущий момент в других клинических или эпидемиологических исследованиях.

В исследование включали респондентов, имеющих в анамнезе указанные в медицинской документации данные уровня ВГД. Проводили анализ антиглаукомной терапии, которую получали пациенты до включения в исследование.

Пациенты на момент начала терапии препаратом биматопрол/тимолол (Бимикомби Антиглау Эко) не использовали дополнительные антиглаукомные препараты или препарат бримонидин (Брим Антиглау Эко) в монотерапии или в свободной комбинации с другими гипотензивными препаратами (АПГ, ингибиторами карбоангидразы (ИКА), БАБ или их ФК).

Всем пациентам выполняли комплексное офтальмологическое обследование, которое включало сбор жалоб, демографические и антропометрические данные, данные о наличии сопутствующей патологии и коморбидных состояний, оценку стадии ПОУГ, офтальмоскопию, контактный метод измерения уровня офтальмотонуса (во всех случаях использовали метод измерения по Маклакову, грузом 10 г), анамнестические данные по основным показателям уровня ВГД и данные о предшествующей терапии (международные непатентованные наименования лекарственных средств и причины замены), фиксацию оценки эффективности, переносимости и приверженности назначенной терапии. Сбор отдельных данных осуществлялся на основании данных медицинских карт и опроса мнения врачей и пациентов на основании психометрической шкалы — опросника Лайкерта⁵ и с использованием специально разработанной электронной анкеты. Дополнительно все испытуемые заполняли опросник «Индекс патологии глазной поверхности» (Ocular Surface Disease Index, OSDI) [24]. Для заполнения базы данных и проведения анкетирования по опроснику OSDI были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google и Microsoft (обе — США) с предварительной кодировкой результатов для исключения нарушения норм локального законодательства.

Одной из задач работы стал анализ предшествующей антиглаукомной терапии, которую получали пациенты до включения в исследование.

Терапия препаратами исследования должна была продолжаться в течение 2–4 мес., а ее выбор стал следствием недостаточной эффективности, неэффективности или непереносимости предыдущих схем лечения. Контрольное исследование проводилось однократно, не менее чем через 1 мес. после включения пациента в исследование.

Статистический анализ. Обработка полученных данных была проведена одним исследователем с использованием программы Statistica (версия 10,0, StatSoft Inc., США) с последующей выборочной проверкой полученных результатов и обсуждением с коллегами. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего значения. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовался t -критерий Стьюдента; при отличном от нормального распределения параметров для сравнения нескольких независимых выборок — Z -аппроксимация U -критерия Манна — Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений — Z -аппроксимация T -критерия Уилкоксона. Использование непараметрического критерия было обосновано несоответствием распределения по шкалам нормальному распределению. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди участников исследования было 596 (57,5%) женщин и 440 (42,5%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $64,9 \pm 10,12$ года. На 1-м месте по численности обследуемых были пациенты из Санкт-Петербурга — 228 (22%) человек, на 2-м месте — из Москвы — 160 (15,4%) человек, 3-е место заняла Самара — 135 (13%) человек. Далее следовали Ростов-на-Дону — 99 (9,6%), Челябинск — 69 (6,7%), Казань — 61 (5,9%), Красноярск — 60 (5,8%), Таганрог — 43 (4,2%), Тюмень — 25 (2,4%), Краснодар — 21 (2%), Екатеринбург — 20 (1,9%), Омск — 20 (1,9%), Пермь — 20 (1,9%), Иркутск — 15 (1,4%), Уфа — 15 (1,4%), Химки — 15 (1,4%), Новосибирск — 1 (1%), Мытищи — 10 (1%) и Подольск — 10 (1%).

Первичная открытоугольная глаукома (все стадии) была диагностирована у 982 (94,8%) пациентов, а ПГ, сопровождающееся офтальмогипертензией, — у 54 (5,2%) человек. Начальная стадия ПОУГ была зарегистрирована у 342 (34,8%) пациентов, развитая — у 491 (50%) пациента, далеко зашедшая стадия — у 149 (15,2%) пациентов.

Больше всего пациентов, болеющих ПОУГ, были со II стадией — 491 (50%) человек, далее по численности — I стадия (342; 34,8%) и III стадия (149; 15,2%). Исследователями изучены сопутствующие заболевания у пациентов. Было установлено, что среди сопутствующих заболеваний превалировала гипертоническая болезнь — 752 (78,3%) наблюдения, далее следовала ишемическая болезнь сердца — 361 (37,6%), сахарный диабет — 273 (28,4%), гипотония — 71 (7,4%) и бронхиальная астма — 22 (2,3%).

⁴ Федеральный закон «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152-ФЗ. (Электронный ресурс). URL: <https://fstec.ru/tekhnicheskaya-zashchita-informatsii/dokumenty/107-zakony/365-federalnyi-zakon-ot-27-iyulya-2006-g-n-152-fz> (дата обращения: 21.01.2023).

⁵ Шкала Лайкерта. (Электронный ресурс). URL: https://ru.abcdef.wiki/wiki/Likert_Scale (дата обращения: 22.06.2023).

Таблица 1. Значения офтальмотонуса до и после смены терапии**Table 1.** IOP levels before and after changing therapy

Глаз Eye	Среднее значение уровня ВГД, мм рт. ст. / Mean IOP, mm Hg		Значение критерия Уилкоксона Wilcoxon signed-rank test	p
	исходное / baseline	финальное / final		
Правый / Right	23,15±3,41	18,76±2,38	-25,5	0,001
Левый / Left	23,23±3,35	18,71±2,4	-25,5	0,001

При обработке данных было выявлено, что гипотензивная терапия включала в себя АПГ (508 случаев), которые применялись как в монотерапии, так и при назначении различных ФК. В этой группе препаратов наиболее распространенным стал латанопрост (279; 55,0%), далее следовали тафлупрост (102; 20,1%), травопрост (101; 19,9%) и биматопрост (26; 5,1%). Препараты группы БАБ применялись в 374 случаях (тимолол — в 276 (73,8%) случаях, бетаксолол — в 98 (26,2%) случаях. Местные и общие ИКА применялись у 340 пациентов (дорзоламид — у 290 (85,3%), бринзоламид — у 42 (12,3%), ацетазоламид — у 8 (2,4%)). Терапия селективными α_2 -адреномиметиками (АМ, бримонидин) применялась у 105 пациентов, а еще 51 пациент инстиллировал пилокарпин. В целом ФК в предшествующей гипотензивной терапии применялись только у 182 (17,6%) пациентов, а в остальных случаях приоритет был отдан разделному применению различных схем антиглаукомных топических препаратов — у 854 (82,4%), включая максимально возможные схемы лечения. Наиболее применяемым видом ФК была комбинация ИКА и БАБ (дорзоламид/тимолол) — у 59 пациентов (32,4% от всех случаев назначения ФК), затем следовала ФК, включающая АПГ и БАБ (латанопрост/тимолол), — у 40 (22%), далее в порядке уменьшения: бринзоламид/тимолол — у 26 (14,3%), тафлупрост/тимолол — у 17 (9,3%), биматопрост/тимолол — у 16 (8,8%), травопрост/тимолол — у 12 (6,6%), бримонидин/тимолол — у 8 (4,4%) и, крайне редко, пилокарпин/тимолол — у 2 (1,1%), бринзоламид/бримонидин — у 2 (1,1%).

Следует подчеркнуть, что часть пациентов до включения их в исследование уже получала исследуемые препараты — Бимикомби Антиглау ЭКО (53; 5,1%) или Брим Антиглау ЭКО (105; 10,1%), что было определено ретроспективно по данным изучения медицинской документации.

По данным проведенного анализа было установлено, что большинство пациентов при использовании предшествующей гипотензивной терапии (не включающей анализируемые в исследовании препараты) (n=878) жаловались на чувство «инородного тела» — 410 (46,7%) человек, чувство «сухости глаз» — 382 (43,5%), «слезотечение» — 336 (38,2%), покраснение глаз — 323 (36,7%), «жжение» глаз — 307 (34,5%). В свою очередь при проведении биомикроскопии врачами-офтальмологами были выявлены следующие симптомы и синдромы: синдром «сухого» глаза (ССГ) — у 277 (31,5%), дисфункция мейбомиевых желез — у 135 (15,3%), блефарит — у 87 (9,9%), повреждения роговицы — у 23 (2,6%).

Главной причиной смены схемы лечения стала недостаточная клиническая эффективность (217 (36,6%) пациентов), что подтвердило опубликованные нами ранее данные о неэффективности и непродолжительности стартового лечения при использовании нерациональных схем терапии [6] и принятых во внимание актуальных версий клиниче-

ских рекомендаций¹. Другими причинами стали жалобы на «дискомфорт» во время выполнения предыдущих назначений — у 158 (26,6%) пациентов, неудовлетворительную переносимость терапии — у 142 (23,9%), дороговизну препарата — у 32 (5,4%), ухудшение зрения при инстиллиции препаратов — у 26 (4,4%) и неудобство использования флакона с ранее назначенным препаратом — у 18 (3,0%).

Изучение гипотензивной эффективности наряду с переносимостью препаратов является приоритетом современной терапии глаукомы. В этой связи был проведен сравнительный анализ показателей ВГД (правый и левый глаза исследовались отдельно) до и после начала применения препаратов Брим Антиглау ЭКО и Бимикомби Антиглау ЭКО. По данным тонометрии были выявлены значимые различия между исходными значениями и текущими показателями (табл. 1).

Исходный уровень ВГД правого глаза составил 23,2 мм рт. ст., на фоне лечения он статистически значимо снизился ($T=38,07$; $p<0,001$). Значения уровня офтальмотонуса левого глаза были сопоставимыми с таковыми для правого глаза и статистически значимо уменьшались после лечения ($T=38,81$; $p=0,001$), при этом не было установлено различий между парными глазами как до момента смены схемы лечения, так и при финальном обследовании.

Неоспоримое преимущество препаратов Брим Антиглау ЭКО и Бимикомби Антиглау ЭКО заключается в отсутствии консервантов в их составе. Такое преимущество было подтверждено при изучении субъективных жалоб пациентов и данных клинического обследования на фоне проводимого лечения с использованием вышеуказанных препаратов (табл. 2).

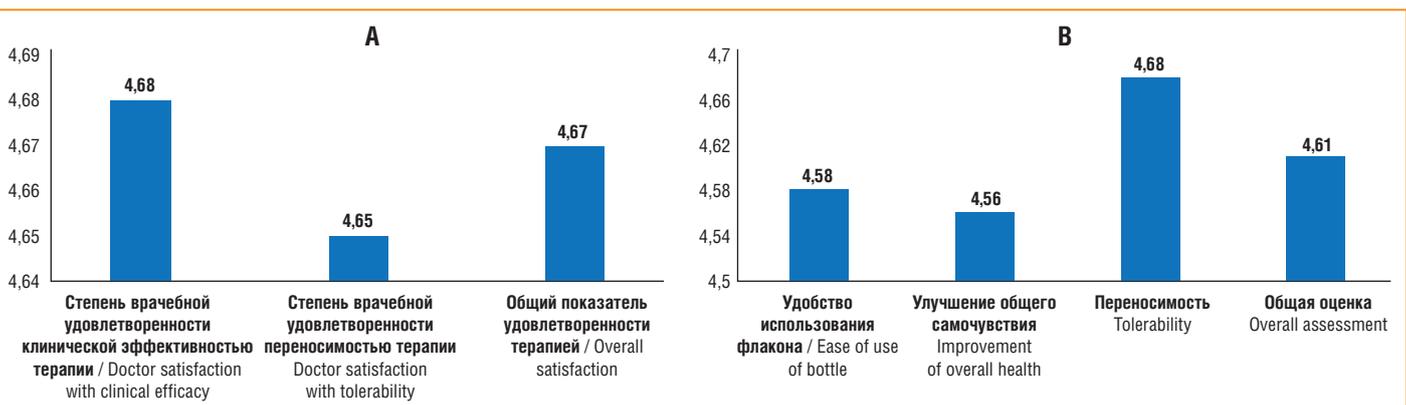
Результаты исследования, касающиеся жалоб пациентов и данных обследования, представленных врачами-офтальмологами, свидетельствуют, что их доля до назначения новой схемы лечения статистически значимо отличается от количества таковых, установленных во время текущего визита, практически по всем показателям.

Объединение субъективных подходов (например, анализ жалоб, связанных с объемом терапии) с объективными данными обследования, выполненными профессионалами, несомненно, является современной тенденцией медицины, что позволяет увеличивать показатель приверженности пациентов проводимому лечению. В этой работе была использована психометрическая шкала Лайкерта, которая применялась для анализа оценок удовлетворенности врачей и пациентов применяемой гипотензивной терапией (см. рисунок).

Следует отметить, что общий показатель врачебной оценки удовлетворенности клиническим эффектом и переносимости терапии был высоким, составив $4,67 \pm 0,49$ балла. При этом у подавляющего большинства пациентов также была определена высокая оценка переносимости лечения

Таблица 2. Анализ жалоб и клинической симптоматики у пациентов и результатов исследований врачей, представленных в динамике наблюдения (до и после назначения препаратов Брим Антиглау ЭКО и Бимикомби Антиглау ЭКО)**Table 2.** Complaints, clinical symptoms, and results of examinations during the follow-up period (before and after prescribing Brim Antiglau ECO and Bimicombi Antiglau ECO)

Жалобы, симптомы, синдромы Complaints, symptoms, syndromes	Количество, n / Number, n		Значение критерия Уилкоксона / Wilcoxon signed-rank test	p
	исходное / baseline	финальное / final		
Жжение / Burning	290	18	-15,5	0,0001
Слезотечение / Tearing	309	12	-16,5	0,0001
Ощущение «инородного тела» / Foreign body sensation	387	20	-18,1	0,0001
Сухость глаз (субъективно) / Dry eyes (subjectively)	358	10	-18,1	0,0001
Гиперемия / Redness	315	9	-16,9	0,0001
Блефарит / Blepharitis	81	15	-6,6	0,0001
ССГ (объективно) / Dry eye (objectively)	276	1	-16,5	0,0001
Повреждение роговицы / Corneal damage	22	17	-0,6	0,522
Дисфункция мейбомиевых желез / Meibomian gland dysfunction	135	12	-10,1	0,0001

**Рисунок.** Удовлетворенность выбранной схемой терапии врачами-офтальмологами (А) и пациентами (В) (по шкале Лайкерта — эффективность и переносимость, 1–5 баллов)**Figure.** Satisfaction with treatment regimen by ophthalmologists (A) and patients (B) (based on the 5-point Likert scale, efficacy and tolerability)

препаратами Брим Антиглау ЭКО и Бимикомби Антиглау ЭКО ($4,68 \pm 0,58$ балла). Касаясь отдельных составляющих данной шкалы, следует отметить высокую степень врачебной удовлетворенности клинической эффективностью выбранной терапии ($4,68 \pm 0,52$ балла) и аналогичную оценку пациентами удобства использования флакона ($4,58 \pm 0,58$ балла). В целом по результатам субъективной оценки приверженности лечению, пациенты продемонстрировали крайне высокую степень в 58,8% наблюдений, в 19,9% — высокую, в 7,4% — среднюю и в 13,9% — низкую. Такое распределение высокой доли приверженности лечению было подтверждено данными подсчета сохранявшихся или впервые развившихся нежелательных реакций, которые при использовании Брим Антиглау ЭКО и Бимикомби Антиглау ЭКО составили около 1% (9 случаев в течение всего срока наблюдения), и при этом ни у одного пациента эти побочные локальные эффекты не явились причиной отмены препарата.

Завершением исследования стало заполнение всеми респондентами специализированного опросника «Индекс патологии глазной поверхности», который был ранее

валидирован в качестве международной системы оценки состояния глазной поверхности согласно жалобам пациента и предназначен для быстрого выявления симптомов раздражения глаз и их влияния на зрительные функции. При заполнении международного опросника OSDI по каждому вопросу превалировал вариант «норма» или «редкие проявления симптоматики ССГ». Среднее значение этого показателя составило $14,4 \pm 5,53$ балла, что соответствует нормальным значениям.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничением данной работы стало исключение анализа результатов назначений лекарственных препаратов у лиц, поменявших лечение. Также был размыт срок назначений исследуемой группы препаратов и ограничен срок проспективного наблюдения. Помимо этого, в исследование были включены пациенты, уже получающие ранее (срок от 2 до 4 мес.) гипотензивную терапию, включающую подвергнутые анализу препараты. Для корректного завершения исследования и с целью сравнения полученных результатов имеет смысл увеличить сроки проспективного

наблюдения, а также включить в исследование анализ результатов назначений предыдущих гипотензивных лекарственных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что смена режимов лечения (в плановом порядке) помогает обойти возможное развитие тахифилаксии и предупреждает развитие толерантности к ранее назначенным лекарственным препаратам, что подтверждается тонометрическими данными (понижение уровня ВГД составило около 20% от предшествующих значений офтальмотонуса).

В случае смены режима по разным причинам (в целом проанализированы 6 причин) первые 3 позиции последовательно занимают: недостаточная клиническая эффективность (36,6%), дискомфорт (26,6%) и плохая переносимость (23,9%). Назначение бесконсервантной гипотензивной антиглаукомной терапии с использованием препаратов Бимикомби Антиглау ЭКО или Брим Антиглау ЭКО (после применения периода вымывания и в течение 1 мес. инстилляций) способствует статистически значимому уменьшению количества таких жалоб (в 19 раз). Применение препаратов без консервантов значительно повышает максимальную удовлетворенность пациентов назначенными схемами лечения (58,8%, или 4,61 балла из 5 по шкале Лайкерта), а также в значительной мере удовлетворяет ожидания врачей, касающиеся эффективности и переносимости препаратов (4,67 балла из 5 по шкале Лайкерта).

Полученные данные имеют особую актуальность и практическую значимость для обоснования необходимости разработки специфических мер профилактики развития ССГ у пациентов с глаукомой, постоянно инстиллирующих гипотензивные капли. Возможными мерами могут быть более активное применение в условиях рутинной клинической практики бесконсервантных форм антиглаукомных лекарственных препаратов и превентивное использование препаратов «искусственной слезы» у соответствующих категорий пациентов. ▲

Благодарность

Авторы благодарят коллег, принимавших участие в сборе первичной информации для исследования (список доступен по запросу).

Acknowledgment

The authors are grateful to colleagues involved in primary data collection (list available upon request).

Литература / References

1. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Егорова Е.А., Еричева В.П. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. [National guidelines for glaucoma for practitioners. Egorov E.A., Erichev V.P., eds. M.: GEOTAR-Media; 2019 (in Russ.).]
2. Первичная открытоугольная глаукома. Национальное руководство. Под ред. Егорова Е.А., Куроедова А.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. [Primary open-angle glaucoma. National leadership. Egorov E.A., Kuroyedov A.V., eds. M.: GEOTAR-Media; 2023 (in Russ.).]
3. Нагорнова З.М., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности применения фиксированных комбинаций и их отдельных компонентов в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(1):13–19. [Nagornova Z.M., Kuroyedov A.V., Seleznev A.V. Comparative analysis of the efficacy and safety of fixed-dose combinations versus their individual components for open-angle glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(1):13–19 (in Russ.).]
4. Антонов А.А., Агаджанян Т.М., Витков А.А. Гипотензивная эффективность биматопроста в терапии первичной открытоугольной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2019;18(1):95–104. DOI: 10.25700/NJG.2019.01.11.

- [Antonov A.A., Agadzhanyan T.M., Vitkov A.A. Hypotensive efficacy of bimatoprost in the treatment of primary open-angle glaucoma. National Journal glaucoma. 2019;18(1):95–104 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2019.01.11.
5. Гусаревич А.А., Завадский П.С., Куроедов А.В. и др. Актуальность выбора монотерапии аналогами простагландинов/простаமிдов на старте лечения впервые выявленной глаукомы (результаты многоцентрового исследования). Национальный журнал глаукома. 2020;19(3):43–57. DOI: 10.25700/NJG.2020.03.05. [Gusarevich A.A., Zavadski P.S., Kuroyedov A.V. et al. The correct choice of monotherapy with prostaglandin analogues/ prostamides at the start of treatment for newly diagnosed glaucoma (results of a multicenter study). National Journal glaucoma. 2020;19(3):43–57 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2020.03.05.
6. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Ловпаче Дж.Н. и др. Целесообразность применения дифференцированных («ступенчатых») стартовых подходов к лечению больных с разными стадиями глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018;17(4):27–54. DOI: 10.25700/NJG.2018.04.03. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Lovpache J.N. et al. The feasibility of adopting "stepwise" initial approaches in treatment of patients with different stages of glaucoma. National Journal glaucoma. 2018;17(4):27–54 (in Russ.). DOI: 10.25700/NJG.2018.04.03.
7. Петров С.Ю., Зинина В.С., Волжанин А.В. Роль фиксированных комбинаций лекарственных средств в лечении открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2018;134(4):100–107. DOI: 10.17116/oftalma2018134041100. [Petrov S.Yu., Zinina V.S., Volzhanin A.V. The role of fixed dose combinations in the treatment of primary open-angle glaucoma. Vestnik Oftalmologii. 2018;134(4):100–107 (in Russ.). DOI: 10.17116/oftalma2018134041100.
8. Антонов А.А., Козлова И.В., Витков А.А. Новые возможности бесконсервантной терапии глаукомы. Офтальмология. 2021;18(2):260–265. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-260-265. [Antonov A.A., Kozlova I.V., Vitkov A.A. New Opportunities in Non-Preservative Glaucoma Therapy. Ophthalmology in Russia. 2021;18(2):260–265 (in Russ.). DOI: 10.18008/1816-5095-2021-2-260-265.
9. Белогурова А.В., Эскина Э.Н., Оганезова Ж.Г. Гипотензивный эффект и переносимость аналогов простагландинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией как факторы риска прогрессирования глаукомы. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(1):21–26. [Belogurova A.V., Eskina E.N., Oganezova J.G. IOP-lowering effect and tolerability of prostaglandin analogues in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension as risk factors for glaucoma progression. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(1):21–26 (in Russ.).]
10. Куроедов А.В., Криницина Е.А., Сергеева В.М., Городничий В.В. Изменение структуры клинико-эпидемиологических показателей первичной открытоугольной глаукомы за 10 лет у пациентов, поступающих на оперативное лечение. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;17(4):205–212. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212. [Kuroyedov A.V., Krinitsyna E.A., Sergeeva V.M., Gorodnichiy V.V. Changes in the structure of clinical and epidemiological characteristics of primary open-angle glaucoma over 10 years in patients coming to surgical treatment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2017;17(4):205–212 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-205-212.
11. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016;16(4):214–219. DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2016;16(4):214–219 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-214-219.
12. Бржеский В.В. Глаукома и синдром «сухого глаза». М.: ООО «Компания БОР-ГЕС»; 2018. [Brzheskiy V.V. Glaucoma and dry eye syndrome. M.: ООО "Kompaniya BORGES"; 2018 (in Russ.).]
13. Скрининг и диагностика синдрома «сухого глаза» в условиях лечебного учреждения. В кн.: Синдром «сухого глаза». Практический подход. Под ред. Хана К. Перевод под ред. Бржеского В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021:47–65. [Screening and diagnosis of dry eye syndrome in a medical institution. In: Dry Eye Syndrome. Practical approach. Khan K., ed. Translation from English Brzheskiy V.V. M.: GEOTAR-Media; 2021:47–65 (in Russ.).]
14. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Селезнев А.В. и др. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». Национальный журнал глаукома. 2017;16(3):71–80. [Kuroyedov A.V., Nagornova Z.M., Seleznev A.V. et al. Influence of different local hypotensive therapy regimens on the development and progression of the "dry eye" syndrome. National Journal glaucoma. 2017;16(3):71–80 (in Russ.).]
15. Антонова А.В., Николаенко В.П., Бржеский В.В. Офтальмогипотензивная терапия и глазная поверхность у больных глаукомой. Часть 2. Влияние консервантов гипотензивных препаратов на глазную поверхность. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2020;20(3):133–141. DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-3-133-141. [Antonova A.V., Nikolaenko V.P., Brzheskiy V.V. IOP-lowering therapy and ocular surface in glaucoma. Part 1. The effects of drug substances of glaucoma medications on the ocular surface. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2020;20(2):79–84 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2020-20-2-79-84.
16. Егоров Е.А. Особенности терапии синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018;18(3):146–149. DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-3-146-149. [Egorov E.A. Features of dry eye syndrome treatment. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2018;18(3):146–149 (in Russ.). DOI: 10.21689/2311-7729-2018-18-3-146-149.

17. Егоров Е.А., Романова Т.Б., Рыбакова Е.Г., Оганезова Ж.Г. Вторичный синдром «сухого глаза» — современный взгляд на проблему. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;17(2):106–110. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-106-110. [Egorov E.A., Romanova T.B., Rybakova E.G., Oganezova J.G. Secondary dry eye syndrome: a modern view. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2017;2:106–110 (in Russ.)]. DOI: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-106-110.
18. Фролов М.А., Казакова К.А., Душина Г.Н. и др. Непереносимость консервантосодержащих глазных капель при глаукоме: трудности диагностики, сложности лечения. Вестник РГМУ. 2020;1:94–97. [Frolov M.A., Kazakova K.A., Dushina G.N. et al. Intolerance to preservative-containing eye drops in glaucoma: diagnostic difficulties, treatment difficulties. Vestnik RGMU. 2020;1:94–97 (in Russ.)].
19. Дорофеев Д.А., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. и др. Предпосылки применения бесконсервантных препаратов при медикаментозной терапии глаукомы. Офтальмология. 2021;18(3):532–538. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-532-538. [Dorofeev D.A., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. et al. Prerequisites to Use Preservative-Free Drugs in Medication Therapy of Glaucoma. Ophthalmology in Russia. 2021;18(3):532–538 (in Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-532-538.
20. Алексеев В.Н., Малеванная О.А., Самих Ел Хаж Надер. Причины низкой приверженности к лечению больных первичной открытоугольной глаукомой. Офтальмологические ведомости. 2010;3(4):37–39. [Aleksyeyev V.N., Malevannaya O.A., Samikh Yel Khazh Nader. Reasons for low adherence to treatment in patients with primary open-angle glaucoma. Oftalmologicheskiye vedomosti. 2010;3(4):37–39 (in Russ.)].
21. Нероев В.В., Золотарев А.В., Карлова Е.В. и др. Влияние приверженности к лечению на прогрессирование первичной открытоугольной глаукомы у пациентов в условиях клинической практики. Вестник офтальмологии. 2019;135(6):42–51. DOI: 10.17116/oftalma201913506142. [Neroev V.V., Zolotarev A.V., Karlova E.V. et al. Influence of treatment adherence on the progression of primary open-angle glaucoma in clinical setting. Vestnik Oftalmologii. 2019;135(6):42–51 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma201913506142.
22. Еричев В.П., Волжанин А.В. Бесконсервантная терапия глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2020;19(1):69–78. [Erichyev V.P., Volzhanin A.V. Non-preservative glaucoma treatment. National Journal glaucoma. 2020;19(1):69–78 (in Russ.)]. DOI: 10.25700/NJG.2020.01.10.
23. Оганезова Ж.Г., Симонова С.В. Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019;19(3):159–162. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162. [Oganezova J.G., Simonova S.V. Modalities for the treatment of primary open-angle glaucoma. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2019;19(3):159–162 (in Russ.)]. DOI: 10.32364/2311-7729-2019-19-3-159-162.
24. Schiffman R.M., Christianson M.D., Jacobsen D. et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. Arch Ophthalmol. 2000;118(5):615–621. DOI: 10.1001/archophth.118.5.615.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Куроедов Александр Владимирович — д.м.н., начальник офтальмологического центра (с дневным стационаром) ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Большая Оленья, вл. 8А; профессор кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

Косаковская Мария Владимировна — врач-ординатор РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-офтальмолог ЗАО «Группа компаний «Медси»; 123056, Россия, г. Москва, Грузинский пер., д. 3А; ORCID iD 0000-0002-3541-8891.

Гапонько Олеся Владимировна — к.м.н., заведующая дневным стационаром офтальмологического центра ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Большая Оленья, вл. 8А; ассистент кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; ORCID iD 000-0001-5893-7371.

Городничий Виталий Владимирович — врач-офтальмолог офтальмологического отделения ФКУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка»; 107014, Россия, г. Москва, ул. Большая Оленья, вл. 8А; ORCID iD 0000-0002-7276-5753.

Ловпаче Джамиля Нуридиновна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; 117437, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-офтальмолог офтальмологической клиники «3Z»; 129301, Россия, г. Москва, ул. Б. Галушкина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-4287-4502.

Булах Илья Алексеевич — врач-офтальмолог ООО МЦ «Ивастремед»; 153021, Россия, г. Иваново, ул. Рабфаковская, д. 30; ORCID iD 0000-0003-2348-4880.

Контактная информация: Куроедов Александр Владимирович, e-mail: akuroyedov@hotmail.com.

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

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 15.06.2023.

Поступила после рецензирования 06.07.2023.

Принята в печать 27.07.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Aleksandr V. Kuroyedov — Dr. Sc. (Med.), Head of the Ophthalmological Center (with Day Hospital), Mandryka Central Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; Professor of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9606-0566.

Mariya V. Kosakovskaya — resident, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ophthalmologist, JSC "Group of Companies MEDSI"; 3A, Gruzinskiy lane, Moscow, 123056, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3541-8891.

Olesya V. Gapon'ko — C. Sc. (Med.), Head of the Day Hospital of the Ophthalmological Center, Mandryka Central Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; assistant of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5893-7371.

Vitaliy V. Gorodnichiy — ophthalmologist of the Department of Ophthalmology, Mandryka Central Military Clinical Hospital; 8A, Bolshaya Olenya str., Moscow, 107014, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7276-5753.

Dzhamilya N. Lovpache — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Ophthalmology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117437, Russian Federation; ophthalmologist, Ophthalmological Clinic "3Z"; 3, Boris Galushkin str., 129301, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4287-4502.

Il'ya A. Bulakh — ophthalmologist, LLC Medical Center "Ivastramed"; 30, Rabfakovskaya str., Ivanovo, 153021, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2348-4880.

Contact information: Aleksandr V. Kuroyedov, e-mail: akuroyedov@hotmail.com.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 15.06.2023.

Revised 06.07.2023.

Accepted 27.07.2023.