

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО ФИКСИРОВАННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ГИПОТЕНЗИВНОГО ПРЕПАРАТА, НА ОСНОВЕ БРИМОНИДИНА И БРИНЗОЛАМИДА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ



Бахритдинова Фазилат Арифовна<sup>1</sup>, Нарзикулова Кумрижон Исломовна<sup>1</sup>, Билалов Эркин Назимович<sup>1</sup>, Эгамбердиева Машхура Эгамбердиевна<sup>2</sup>

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

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

## БИРЛАМЧИ ОЧИҚ БУРЧАКЛИ ГЛАУКОМАДА БРИМОНИДИН ВА БРИНЗОЛАМИДГА АСОСЛАНГАН ЯНГИ СОБИТ КОМБИНАЦИЯЛАНГАН ГИПОТЕНЗИВ ДОРИ ВОСИТАСИ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК БАҲОЛАШ

Бахритдинова Фазилат Арифовна<sup>1</sup>, Нарзикулова Кумрижон Исломовна<sup>1</sup>, Билалов Эркин Назимович<sup>1</sup>, Эгамбердиева Машхура Эгамбердиевна<sup>2</sup>

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

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

## CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW FIXED COMBINED ANTIHYPERTENSIVE DRUG BASED ON BRIMONIDINE AND BRINZOLAMIDE IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Bakhritdinova Fazilat Arifovna<sup>1</sup>, Narzikulova Kumrijon Islomovna<sup>1</sup>, Bilalov Erkin Nazimovich<sup>1</sup>, Egamberdieva Mashkhura Egamberdievna<sup>2</sup>

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

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

e-mail: [mashkhura.egamberdiyeva@mail.ru](mailto:mashkhura.egamberdiyeva@mail.ru)

**Резюме.** Тадқиқотнинг долзарблиги. Комбинацияланган дори-дармонларни даволаш монотерапия ҳар доим ҳам кўз ичи босимини (ИОП) етарли даражага туширишни таъминламайдиган ҳолларда буюрилади. Тадқиқотнинг мақсади бирламчи очик бурчакли глаукома (БОБГ) билан оғриган беморларни даволашда собит комбинацияланган гипотензив глаубринза препаратининг самарадорлиги ва бардошлилигини баҳолаш еди. Тадқиқот материаллари ва усуллари. Даволашга қараб, беморларнинг 2 гуруҳи шаклланди. Асосий гуруҳ 30 бемордан иборат еди (60 кўз), бу ерда глаубринза кунига 1 марта 2 томчи томизилди. Таққослаш гуруҳи 30 бемордан (60 кўз) иборат бўлиб, у ерда симбринза препарати глаубринза препарати билан бир хил схема бўйича томизилган. Тадқиқот гуруҳларида беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши глаукома босқичлари, куз ички босими (КИБ) даражаси, шох парда қалинлиги, ёши ва жинси бўйича бир хил еди. Барча беморлар умумий офталмологик текширувдан ва махсус тадқиқот усулларида ўтдилар, жумладан: компьютер статик периметрияси, пахиметрия ва оптик когерент томография (ОСТ). Препаратнинг маҳаллий ва умумий толерантлигини баҳолаш 10 кунлик фойдаланиш охирида стандарт шкала бўйича баҳоланди (кўзда ноқулайлик йўқлиги, кичик ноқулайлик, ўртача ноқулайлик, оғир ноқулайлик, жуда оғир ноқулайлик). Тадқиқот натижалари. Асосий гуруҳдаги даволаш самарадорлиги 85% да юқори ва 15% да ўртача юқори деб баҳоланди ва ўртача 3,8 Д. 0,1 балли ташкил етди. Таққослаш гуруҳида даволаниш самарадорлиги 20% да ўртача юқори ва беморларнинг 80% да юқори деб баҳоланди ва ўртача 3,8 Д. 0,03 балли ташкил етди. Бринзоламид + бримонидиннинг собит бирикмаларидан фойдаланиш БОБГ таққослаш гуруҳида ҳам, асосий гуруҳда ҳам юқори гипотензив самарадорликка эга. Тавсия этилган собит комбинацияланган дори-дармонларни қабул қилиш КИБ сезиларли даражада пасайишига ёрдам берди, бу беморларнинг иккала гуруҳида кўриш функцияларининг сақланишига ва кўриш органининг гемодинамик параметрларини яхшилашга таъсир кўрсатди. Хулоса. Рухсат этилган комбинацияланган глаубринза препарати БОБГ даволашда юқори самарали дори бўлиб, у барча ўрганилган параметрлардан таққослаш препаратидан кам емас, шунингдек, аҳолининг барча қатламлари учун иқтисодий жиҳатдан қулайдир ва шунинг учун уни офталмологик амалиётда қўллаш мақсадга мувофиқдир.

**Калит сўзлар:** бирламчи очик бурчакли глаукома, собит комбинацияланган гипотензив дорилар.

---

**Abstract.** Combined drug treatment is prescribed in cases where monotherapy does not always provide a reduction in intraocular pressure (IOP) to a tolerant level. The aim of the study was to evaluate the efficacy and tolerability of the fixed combined antihypertensive drug glaubrinza in the treatment of patients with POAG. Research materials and methods. Depending on the treatment, 2 groups of patients were formed. The main group consisted of 30 patients (60 eyes), where glaubrinza was instilled 1 drop 2 times a day. The comparison group consisted of 30 patients (60 eyes), where the drug simbrinza was instilled according to the same scheme as the drug glaubrinza. The distribution of patients by age in the study groups was homogeneous according to the stages of glaucoma, IOP level, corneal thickness, age and gender. All patients underwent general ophthalmological examination and special research methods, including: computer static perimetry, pachymetry and optical coherence tomography (OCT). The assessment of local and general tolerability of the drug was evaluated at the end of 10 days of use on a standard scale (absence of eye discomfort, moderate discomfort, moderate discomfort, severe discomfort, very severe discomfort). Results and condemnation. The effectiveness of the treatment in the main group was estimated to be high in 85% and moderately high in 15% and averaged  $3.8 \pm 0.1$  points. The effectiveness of treatment in the comparison group was estimated to be moderately high in 20% and high in 80% of patients and averaged  $3.8 \pm 0.03$  points. The use of fixed combinations of brinzolamide + brimonidine has a high antihypertensive efficacy in POAG both in the comparison group and in the main group. The administration of the proposed fixed combination drugs contributed to a significant decrease in IOP, which had an impact on the preservation of visual functions and improvement of hemodynamic parameters of the organ of vision in both groups of patients. Conclusions. The fixed combination drug glaubrinza is a highly effective drug in the treatment of POAG, which is not inferior in all the studied parameters to the comparison drug, as well as economically accessible to all segments of the population, and therefore its use in ophthalmological practice is advisable.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, fixed combined antihypertensive drugs.

---

**Актуальность.** Глаукомой страдает более 70 миллионов человек во всем мире. Примерно у 10% пациентов с данной патологией регистрируется низкое зрение или полное его отсутствие, что позволяет считать глаукому одной из ведущих причин необратимой слепоты в мире [5,6,7,12].

Существуют стандарты диагностики глаукомы, но базовый метод диагностики заболевания – это тонометрия – измерение внутриглазного давления (ВГД). В настоящее время существует множество оборудования и способов измерения ВГД, но данным авторов наиболее достоверным из них является тонометрия по Нестерову [1].

Целью лечения глаукомы является стабилизация зрительных функций и сохранение соответствующего качества жизни пациента, затрачивая при этом на приобретение препаратов устойчивые приемлемые цены. Стоимость лечения должна рассматриваться и взвешиваться тщательно, в комплексе, с учетом таких факторов, как эффективность, а также, возможные побочные действия используемого препарата.

Одной из главных задач при лечении больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) является снижение ВГД медикаментозными или хирургическими методами.

Комбинированное медикаментозное лечение ПОУГ несколькими видами гипотензивных капель из разных фармакологических групп, проводится для усиления гипотензивного эффекта, в случаях, когда монотерапия не всегда обеспечивает снижение ВГД до толерантного уровня. Однако, подобное лечение создает трудности для больных, снижает качество жизни и чаще всего приводит к нарушению режима закапывания и соответственно, к отрицательной динамике зрительных функций.

С целью сокращения числа ежедневных инстилляций, сохранив при этом максимальную эффективность лечения, привело клинических фармакологов к выводу о необходимости создания, так называемых фиксированных комбинированных гипотензивных препаратов. На сегодняшний день в арсенале современного офтальмолога имеются множество антиглаукомных гипотензивных препаратов в форме фиксированных комбинаций препаратов с различными механизмами действия. Авторами проведено множество рандомизированных, наблюдательных, клинических исследований, по изучению эффективности, безопасности комбинированных препаратов с различным механизмом действия [8,9,10,11,15]. Лекарственные средства вошли в офтальмологическую практику более чем 20 лет назад и с тех пор число их устойчиво возрастает. Результаты исследований свидетельствуют о том, что применение фиксированных комбинаций комфортно для применения, безопаснее и экономически выгоднее, чем не фиксированные формы [13,14,16,20]

Клинические рандомизированные исследования GCP, посвященные определению эффективности препарата, его возможных осложнений и побочных эффектов выполнены во многих клиниках мира [17,18,19]. Необходимость проведения клинических исследований в Узбекистане, обусловлена климатогеографическими особенностями региона и соответствующими проявлениями глаукомы, поэтому эффективность препарата и его возможные побочные эффекты, и осложнения могут иметь свои особенности [4]. Тем более, в практической деятельности, офтальмологи нередко встречаются с тем, что стандарты, разработанные для европейского населения, оказываются

недостаточными для населения нашего региона. В республике ранее были проведены подобные исследования [2,3], однако эффективность и побочные эффекты комбинированных фиксированных гипотензивных препаратов на основе бринзоламида и бримонидина тартрат, в регионе, не изучались

**Цель исследования** - Оценка эффективности и переносимости фиксированного комбинированного гипотензивного препарата глаубринза при лечении пациентов ПОУГ.

**Материал и методы исследования.** Пациентам (66 лиц) с ПОУГ в начале исследования был проведен острый лекарственный тест (ОЛТ). Препарат глаубринза закапывали по 1 капле 2 раза в день. У 2 пациентов при использовании препарата глаубринза и у 4 пациентов, применявших препарат сравнения, отмечались побочные явления в виде зуда и гиперемии конъюнктивы, которые были исключены из исследования. Дальнейшее проспективное, рандомизированное исследования были проведены у 60 пациентов (120 глаз) с диагнозом ПОУГ, у которых местные и системные побочные явления, не отмечались.

Распределение пациентов по гендерному признаку было следующим: мужчин – 34, женщин – 26. Возраст пациентов варьировал в пределах 38-65 лет. Средний возраст пациентов составил  $51 \pm 0,4$ .

Препарат глаубринза («S.C.ROMPHARM COMPANY S.R.L», Румыния) представлен Фармкомитетом РУз в офтальмологическую клинику ТМА для проведения клинического рандомизированного исследования (целевая программа протокол № 29/11-00943 от 4.05.2023 г.). В качестве препарата сравнения предложен комбинированный фиксированный гипотензивный препарат-симбринза- глазные капли (ALCON-COUVREUR

N.V., S.A., Бельгия), согласно решениям Фармкомитета РУз (протокол № 29/03-291 от 07.03.2023 г.) и комитета по биоэтике Министерства здравоохранения республики Узбекистан (протокол № 1/1-1726 от 23.02.2023 г.).

Действующими веществами исследуемых препаратов являются бринзоламид 10 мг/мл и бримонидина тартрат 2 мг/мл.

Бринзоламид – вещество из группы ингибиторов карбоангидразы, катализатор обратимой реакции в гидратации диоксида углерода, дегидратации угольной кислоты. Эффект снижения ВГД, при применении бринзоламида, достигается путем уменьшения продукции внутриглазной влаги цилиарным телом.

Бримонидин тартрат - агонист  $\alpha$ 2-адренорецепторов, обладает двойным действием. В результате его избирательного действия снижается продукция внутриглазной жидкости и одновременно улучшается ее увеосклеральный отток, что приводит к понижению внутриглазного давления. Критериями включения пациентов в исследование : пациенты ПОУГ, старше 18 лет.

Критериями исключения из исследования: возраст старше 18 лет; с ЦТР менее 410 мкм и более 625 мкм; пациенты с другой глазной патологией; тяжелые соматические заболевания; беременность, кормление грудью; гипотония или выраженная гипертония; астма и обструкционные болезни легких; пациенты с повышенной чувствительностью к действующему веществу (веществам) или любому из вспомогательных веществ; пациенты, получающие терапию ингибиторами МАО, антидепрессантами, влияющие на норадренергическую передачу; пациенты, имеющие тяжелую почечную недостаточность; пациенты, страдающие гиперхлоремическим ацидозом.

В зависимости от проводимого лечения были сформированы 2 группы пациентов.

**Таблица 1.** Распределение пациентов полу, возрасту, стадиям глаукомы и уровню ВГД

Группы	Пол (муж/жен)	Средний возраст	Стадии глаукомы		Уровень ВГД	Толщина роговицы
			Развитая	Далекозашедшая		
Основная, (n=30)	18/12	$43 \pm 0,17$	21	9	$31,18 \pm 2,17$	$457 \pm 12,17$
Группа сравнения, (n=30)	16/14	$41 \pm 1,24$	23	7	$31,12 \pm 2,15$	$462 \pm 14,11$

**Таблица 2.** Динамика ВГД в процессе лечения (n – количество больных)

Группы	Исходное ВГД	Ч/з 30 минут	Через час	ч/з 2 часа	ч/з 6 часов	ч/з 12 часов
Основная, (n=30)	$31,12 \pm 2,15$	$27,2 \pm 3,64$	$24,3 \pm 2,34^*$	$21,2 \pm 2,46^*$	$20,4 \pm 2,52^*$	$22,8 \pm 2,12^*$
Группа сравнения, (n=30)	$31,18 \pm 2,17$	$27,8 \pm 3,72$	$24,7 \pm 2,8^*$	$21,8 \pm 2,54^*$	$20,8 \pm 2,61^*$	$23,2 \pm 2,24^*$

*Примечание:* показатели обеих групп недостоверны ( $p < 0,05$ ); \* - достоверно относительно исходных показателей

**Таблица 3.** Динамика ВГД в процессе лечения (n – количество больных)

Группы	Исходное ВГД	3-й день	7-й день	10 -й день
Основная, (n=30)	31,12±2,15	21,4±1,14*	21,1±1,11*	20,6±1,2*
Группа сравнения, (n=30)	31,18±2,17	21,7±1,22*	21,3±1,16*	20,9±1,1*

*Примечание:* показатели обеих групп недостоверны ( $p < 0,05$ ); \* - достоверно относительно исходных показателей

**Таблица 4.** Оценка эффективности и переносимости у больных обеих групп в % соотношении

Оцениваемые показатели	Основная группа, (n=30)				Группа сравнения, (n=30)			
	1 Балл	2 балла	3 балла	4 балла	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Эффективность	0	0	15	85	0	0	20	80
Переносимость	0	0	35	65	0	0	40	60

Основной группа – 30 пациентов (60 глаз), где закапывали препарат глаубринза по 1 капле 2 раза в день. Группа сравнения – 30 пациентов (60 глаз), где закапывали препарат симбринза по той же схеме, что и препарат глаубринза. Распределение пациентов ПОУГ в группах исследования были однородны по стадиям глаукомы, уровню ВГД, толщине роговицы, возрасту и полу (табл. 1).

Регистрация показателей исследования пациентов проводилась через 30 мин., 1, 2, 6 и 12 часов после закапывания препаратов. Если пациент, до проводимого испытания закапывал какой-либо гипотензивный препарат, то за 2 недели до начала исследования его отменяли, с целью избежания ложных результатов (способ вымывания предшествующего гипотензивного препарата, согласно требованиям исследования).

Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование, включающее: визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, периметрию, компьютерную статическую периметрию, тонометрию, офтальмоскопию, пахиметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ) на аппарате HUVITZ (Корея). Оценку местной и общей переносимости препарата оценивали по окончании 10 дневного применения по стандартной шкале (отсутствие глазного дискомфорта, умеренный дискомфорт, средний дискомфорт, сильный дискомфорт, очень сильный дискомфорт).

Анализ стоимости и эффективности лечения препаратами рассчитывали по формуле Stewart W.C., Stewart J.A. и Mychaskiw M.A. : сум / % снижения ВГД от исходного в период лечения (3 мес). Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003, включая использование встроенных функций статистической обработки и «Biostatistics» для Windows (версия 4.03).

**Результаты и обсуждение.** Одним из важных показателей эффективности лечения при глаукоме, является снижение ВГД, которое до лечения превышало границы нормальных значений у всех пациентов и составил в среднем 31,15±2,16. Через 30 минут после закапывания

препаратов уровень ВГД у пациентов обеих групп стал снижаться и через 1 час достиг нормальных величин (24,7±2,8 и 24,3±2,34, соответственно в основной и группе сравнения). Максимальное снижение ВГД отмечалось через 6 часов после закапывания и в среднем показатели составили: в группе сравнения - 20,4±2,52 и 20,8±2,61 - в основной группе. Через 12 часов после закапывания в обеих группах отмечалось незначительное повышение ВГД, но при этом значения оставались в пределах нормальных (22,8 и 23,2, соответственно в основной и группе сравнения). На 10й - день лечения уровень ВГД почти у всех пациентов с ПОУГ стадии стабилизировался.

На 3-й лечения показатели ВГД в обеих исследуемых группах в среднем составили 21,6±1,18 и были достоверно ниже показателей до лечения. На 7-й день лечения отмечалось незначительное снижение ВГД у пациентов обеих групп. Показатели ВГД пациентов, закапывавших препараты глаубринза и симбринза достоверно не отличались и составили, соответственно 21,3±1,16 и 21,1±1,11. К 10-му дню лечения показатели в основной и группе сравнения составили, соответственно, 20,9±1,1 и 20,6±1,2 (табл. 3).

Эффективность проведенного лечения в основной группе, была оценена высокой у 85% и умеренно высокой в 15% и составила в среднем 3,8±0,1 баллов (табл. 4).

Эффективность лечения в группе сравнения была оценена умеренно высокой у 20% и высокой - у 80% пациентов и составила в среднем 3,8±0,03 балла (табл. 4).

При закапывании препаратов шести пациентам в основной группе и 9 пациентам в группе сравнения, отмечали местную реакцию в виде чувства жжения и дискомфорта, которые купировались в течение 1-2 минут и не требовали отмены препаратов. Переносимость препаратов в основном, была оценена пациентами как очень хорошая в 65%, хорошая – в 35% случаев, у пациентов группы сравнения, показатели соответственно составили 60%, и 40%, соответственно (табл. 4).

Применение препаратов во все сроки наблюдения приводило к незначительному сниже-

нию АД у пациентов, (в силу общего гипотензивного действия бримонидина), что благоприятно воздействовало на общее состояние пациентов с повышенным артериальным давлением.

В дальнейшем, обследованные пациенты взяты нами на диспансерный учет и всем пациентам до лечения, 1, 3, и 6 месяцев после него, проводили кроме офтальмологического обследования, еще и цветное дуплексное сканирование орбитальных сосудов, питающих зрительный нерв.

Показатели ВГД через месяц, на фоне закапывания препаратов снизились на 22% и 23%,

соответственно в группе сравнения и основной группе ( $p < 0,05$ ). На 3 месяц лечения ВГД снизилось в среднем до 21-22 мм рт.ст. Показатели обеих групп достоверно не отличались друг от друга ( $p < 0,05$ ). К 6му месяцу ВГД значительно снизилось относительно показателей до лечения (на 35 и 34%, соответственно в группе сравнения и основной группе) и в среднем составило: в группе, закапывавшей симбринза -  $20,4 \pm 2,3$  и в группе, использовавшей глаубринза -  $20,7 \pm 2,12$  (табл 5).

**Таблица 5.** Динамика ВГД в отдаленном периоде (n – количество больных)

Группы	Исходное ВГД	Через 1 мес.	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Среднее снижение ВГД	в %
Основная, (n=30)	31,12±2,15	23,26±2,34*	21,4±2,16*	20,4±2,3*	10,72±2,26	35,0
Группа сравнения, (n=30)	31,18±2,17	23,6±2,28*	21,8±2,22*	20,7±2,12*	10,15±2,2	34,0

*Примечание:* показатели обеих групп недостоверны ( $p < 0,05$ ); \* - достоверно относительно исходных показателей ( $p > 0,05$ )

**Таблица 6.** Данные орбитальной гемодинамики в исследуемых группах

Группы	Сосуды	До лечения	3 мес.	6 мес.
Основная, (n=30)	ГА	0,84±0,04	0,78±0,02*	0,76±0,02*
	ЗКЦА	0,78±0,02	0,69±0,02*	0,66±0,01*
Группа сравнения, (n=30)	ГА	0,82±0,03	0,76±0,04*	0,73±0,01*
	ЗКЦА	0,77±0,01	0,68±0,01*	0,66±0,02*

*Примечание:* \* - достоверно относительно исходных показателей ( $p > 0,05$ )

**Таблица 7.** Динамика изменения толщины слоя нервных волокон (RNFL-G) ОКТ у пациентов с ПОУГ (в мМ)

Группы	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес.	Через 6 мес.
Основная, (n=30)	67,23±5,81	70,14±6,12	75,33±5,28	78,24±4,31*
Группа сравнения, (n=30)	67,51±5,41	70,47±6,1	76,42±5,11	78,52±4,12*

*Примечание:* \* - достоверно относительно исходных показателей ( $p > 0,05$ )

**Таблица 8.** Динамика изменений функциональных показателей пациентов с ПОУГ

Группы	Основная				Группа сравнения			
	До лечения	1 мес	3 мес	6 мес	До лечения	1 мес	3 мес	6 мес
Поле зрения	330,8±3 1,31	352,8±2 8,16	384,8±24, 21*	402,3±31,6 2***	328,2±3 6,21	356,4±2 6,15	387,3±22, 48*	403,5±32,2 6***
Комп. стат. периметрия MS	11,2±1,1 4	12,5±1,2 3	13,8±1,16 *	15,3±1,17* **	10,8±1,4 8	12,1±1,1 9	14,2±1,24 *	15,8±1,41* **
Комп. стат. периметрия MD	13,2±1,2 5	11,4±1,3 4	10,6±1,22 *	9,1±1,36*	13,2±1,2 1	12,3±1,2 7	11,3±1,26 *	10,6±1,33*

*Примечание:* Достоверное отличие  $P < 0,05$ : \* – от исходных показателей, \*\* – от группы сравнения

При интерпретации показателей цветного доплеровского сканирования орбитальных сосудов обеих групп, к 3му месяцу наблюдений отмечалось достоверное снижение показателей на 14 и 15%, соответственно в основной и группе сравнения (табл. 6). Индекс резистентности (Ri) в этих группах составил в среднем 1.0 и 1.1, соответственно. Необходимо отметить, что в обеих группах пациентов, гемодинамические показатели резистентности сосудов глаза оставались стабильно низкими к 6му месяцу наблюдений. Полученные результаты свидетельствуют о сосудосуживающем действии бримонидина, что способствует замедлению кровотока в цилиарном теле и снижению выработки внутриглазной жидкости [15].

Показатели ОКТ. В обеих исследуемых группах уже через 1 месяц после начала лечения отмечалось улучшение динамики изменения толщины нервных волокон (RNFL) ( $p < 0,05$ ) и к 6му месяцу наблюдений данные RNFL были достоверно выше исходных значений и составили в среднем  $78,24 \pm 4,31$  и  $78,52 \pm 4,12$ , соответственно в основной и группе сравнения (табл. 7). В группе сравнения показатели были выше показателей основной группы, но достоверно не отличались.

Динамика периметрических показателей свидетельствуют о расширении поля зрения в среднем на  $14-18^\circ$  в 56% и 58% случаев, соответственно в основной группе и контрольной группах ( $p < 0,05$ ) (табл. 6). В основной и группе сравнения средние показатели поля зрения к 3му месяцу наблюдений достоверно повысились относительно исходных величин до  $384,8 \pm 24,21$  и  $387,3 \pm 22,48$ , в основной и группе сравнения, соответственно. К 6му месяцу показатели составили, соответственно,  $402,3 \pm 31,62$  и  $403,5 \pm 32,26$  (табл. 8).

Один из показателей эффективности гипотензивной терапии – это восстановление функции зрительных нейронов и световой чувствительности, что очень важно при начальных стадиях глаукомы, когда отсутствует изменение функциональных показателей, а в поздних стадиях заболевания необходимо контролировать эффективность проводимого лечения.

Данные компьютерной статической периметрии показали, что применение препаратов в обеих группах пациентов приводит к постепенному достоверному увеличению общей светочувствительности сетчатки (MS) к 3му месяцу наблюдений до  $13,8 \pm 1,16$  и  $14,2 \pm 1,24$ , соответственно в основной и группе сравнения. К 6му месяцу показатели составили, соответственно,  $15,3 \pm 1,17$  и  $15,8 \pm 1,41$ . Достоверное уменьшение среднего отклонения от возрастной нормы (MD) до  $10,6 \pm 1,22$  и  $11,3 \pm 1,26$ , соответственно, в основной и группе сравнения,

отмечалось к 3му месяцу наблюдения. К 6му месяцу показатель составил, соответственно  $9,1 \pm 1,36$  и  $10,6 \pm 1,33$  (табл. 8). Полученные данные периметрии, статической периметрии и ОСТ свидетельствуют о нейропротекторной активности исследуемых препаратов.

Расчет стоимости и эффективности лечения исследуемыми препаратами проводили по формуле Stewart W.C., Stewart J.A. и Muchaskiw M.A.: сум / % снижения ВГД от исходного в период лечения (3 мес) [2].

Основная группа – глаубринза 85.000 сум  $\times 3 = 255.000 / 27,8 \% = 9.172$  уз.сум

Контрольная группа – симбринза 125.000 сум  $\times 3 = 375.000 / 26,3 \% = 14.258$  уз.сум

Использование фиксированных комбинаций бринзоламид + бримонидин, оказывает высокую гипотензивную эффективность при ПОУГ как в группе сравнения, так и в основной группе. Назначение предложенных фиксированных комбинаций препаратов способствовало значительному снижению ВГД, за счет подавления образования водянистой влаги бринзоламидом и дополнительного сосудосуживающего действия бримонидина, что оказывало влияние на сохранение зрительных функций и улучшение гемодинамических показателей органа зрения в обеих группах пациентов.

Таким образом, фиксированный комбинированный препарат глаубринза является высокоэффективным препаратом при лечении ПОУГ, не уступающим по всем исследуемым параметрам препарату сравнения, а также экономически доступным для всех слоев населения, в связи с чем, его использование в офтальмологической практике, является целесообразным.

#### Литература:

1. Antonov A.A., Karlova E.V., Brezhnev A.Yu., Dorofeev D.A. Current state of ophthalmotometry. Bulletin of Ophthalmology. 2020;136(6): 100-107 DOI: 10.17116/oftalma2020136061100 [Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии. Вестник офтальмологии. 2020; 136(6): 100-107 DOI: 10.17116/oftalma2020136061100(In Russ.)]
2. Bakhritdinova F.A., Karimov U.R., Namazov A., Evaluation of the effectiveness, tolerability and safety of the new fixed combination drug Brimoptik for primary open-angle glaucoma. // Russian ophthalmological journal. – Russia, 2013. No. 42, pp. 9-13. [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) (In Russ.)]
3. Bakhritdinova F.A., Karimov U.R. Mirrakhmova S.Sh., Comparison of fixed topical combination glaucoma drugs in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension // *European science review. – Austria, 2016/ -№3–4, P113-118.*
  4. Bakhritdinova F. A., Bilalov E.N., Narzikulova K.I., Egamberdieva M.E., Oralov B.A. Assessing the quality of life of patients during conservative and surgical treatment of primary open-angle glaucoma ЮК Uzbekistan 2023 [Билалов Э.Н., Нарзикулова К.И., Эгамбердиева М.Э., Оралов Б.А. Оценка качества жизни пациентов при консервативном и хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы ЮК Uzbekistan 2023(In Russ.)]
  5. Bezdetko P.A., Stolyarova E.K. The nature of the binocular visual field and quality of life in patients with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2015 Mar 7;1(01):25-9. [Бездетко П.А., Столярова Е.К. Характер бинокулярного поля зрения и качества жизни у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология.* 2015, 7 марта;1(01):25-9. (in Russian)].
  6. Bourne R, Price H, Taylor H, Leasher J, Keeffe J, Glanville J, et al. ; Global Burden of Disease Vision Loss Expert Group. New systematic review methodology for visual impairment and blindness for the 2010 Global Burden of Disease study. *Ophthalmic Epidemiol.* 2013;20: 33–39.
  7. Guedes R. A., Guedes V. M., Freitas S. M., A. Chaoubah, Quality of life of medically versus surgically treated glaucoma patients // *J Glaucoma.* 2013. - Jun.-Jul.; 22(5). - P. 369-373.
  8. Kachan T.V., Marchenko L.N., Dalidovich A.A., Fedulov A.S., Dzhumova M.F., Dzhumova A.A., et al. Evaluation of the neuroprotective effect of citicoline in optic neuropathies of various origins. *Glaucoma News.* 15 Feb 2017;1(41):55-8. [Качан Т.В., Марченко Л.Н., Далидович А.А., Федулов А.С., Джумова М.Ф., Джумова А.А., и др. Оценка нейропротекторного действия цитиколина при оптиконеуропатиях различного генеза. *Новости глаукомы.* 15 февраля 2017 г.;1(41):55-8. (in Russian)].
  9. Kamaruddin M.I., Nakamura-Shibasaki M., Mizuno Y., Kiuchi Y. Ocular hypotensive effects of a Rho-associated protein kinase inhibitor in rabbits. *Clinical Ophthalmology.* 2017;11:591–597. DOI: 10.2147/oph.s131416.
  10. Li G., Torrejon K.Y., Unser A.M. et al. Trabodenson, an Adenosine Mimetic With A1 Receptor Selectivity Lowers Intraocular Pressure by Increasing Conventional Outflow Facility in Mice. *IOVS.* 2018;59(1):383. DOI: 10.1167/iovs.17-23212.
  11. Lin L., Zhao Y.J., Chew P.T.K. et al. Comparative Efficacy and Tolerability of Topical Prostaglandin Analogues for Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *Annals of Pharmacotherapy.* 2014;48(12):1585–1593. DOI: 10.1177/1060028014548569.
  12. Nesterov A.P. *Glaucoma.* 2nd ed. M.: Medical information Agency; 2014. [Нестеров А.П. *Глаукома.* 2-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2014. (in Russ.)]
  13. Nguyen QH, McMenemy MG, Realini T, Whitson JT, Goode SM. Phase 3 randomized 3-month trial with an ongoing 3-month safety extension of fixed-combination brinzolamide 1%/brimonidine 0.2%. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2013;29:290–297.
  14. Petrov S.Yu., Makarova A.S., Volzhanin A.V. Efficacy and safety of generic antihypertensive drugs. *National’ni jurnal glaucoma.* 2017;16(2):27–36 [Петров С.Ю., Макарова А.С., Волжанин А.В. Эффективность и безопасность дженериковых препаратов гипотензивного действия. *Национальный журнал глаукома.* 2017;16(2):27–36. (in Russ.)].
  15. Reitsamer HA, Posey M, Kiel JW. Effects of a topical alpha2 adrenergic agonist on ciliary blood flow and aqueous production in rabbits. *Exp Eye Res.* 2006;82(3):405-415. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2005.07.015>
  16. Tsuchibaeva D. M., Rizaev J.A. Ways to improve the system of clinical examination of patients with primary glaucoma // *Interdisciplinary approach to diseases of the head and neck organs.* – 2011. – P. 141. [Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А. Пути совершенствования системы диспансеризации больных с первичной глаукомой // *Междисциплинарный подход по заболеваниям органов головы и шеи.* – 2011. – С. 141. (in Russ.)].
  17. Tsuchibaeva D.M., Rizaev J.A., Yangieva N.R. Improving the clinical examination system for patients with primary glaucoma by introducing an electronic program // *Journal of Medicine and Innovations.* – 2021. – No. 3. – pp. 11-19. [Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Янгиева Н. Р. Совершенствования системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы // *Журнал "Медицина и инновации".* – 2021. – №. 3. – С. 11-19. (in Russ.)]
  18. Tsuchibaeva D.M., Rizaev J.A., Malinovskaya I.I. Dynamics of primary and general incidence of glaucoma among the adult population of Uzbekistan // *Ophthalmology. Eastern Europe.* – 2021. – Т. 11. – No. 1. – pp. 27-38. [Туйчибаева Д. М., Ризаев Ж. А., Малиновская И. И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // *Офтальмология. Восточная Европа.* – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 27-38. (in Russian)].

19. Varivonchik D.V. Global epidemiological characteristics of the spread of visual impairment. *Ophthalmology*. 2016 Mar 12;1(03):20-8 [Варівончик Д.В. Світові епідеміологічні характеристики розширення порушень зору. *Офтальмологія*. 2016 Березень 12;1(03):20-8. (in Ukrainian)].

20. Whitson JT, Realini T, Nguyen QH, McMenemy MG, Goode SM. Six-month results from a phase III randomized trial of fixed-combination brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% versus brinzolamide or brimonidine monotherapy in glaucoma or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1053–1060.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
НОВОГО ФИКСИРОВАННОГО  
КОМБИНИРОВАННОГО ГИПОТЕНЗИВНОГО  
ПРЕПАРАТА, НА ОСНОВЕ БРИМОНИДИНА И  
БРИНЗОЛАМИДА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ  
ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**

Бахритдинова Ф.А., Нарзикулова К.И., Билалов Э.Н.,  
Эгамбердиева М.Э.

**Резюме.** Актуальность. Комбинированное медикаментозное лечение первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) несколькими видами гипотензивных капель из разных фармакологических групп, проводится для усиления гипотензивного эффекта, в случаях, когда монотерапия не всегда обеспечивает снижение внутриглазного давления (ВГД) до толерантного уровня. Целью исследования являлась оценка эффективности и переносимости фиксированного комбинированного гипотензивного препарата глаубринза при лечении пациентов ПОУГ. Материал и методы исследования. В зависимости от проводимого лечения были сформированы 2 группы пациентов. Основной группа – 30 пациентов (60 глаз), где закапывали препарат глаубринза по 1 капле 2 раза в день. Группа сравнения – 30

пациентов (60 глаз), где закапывали препарат симбринза по той же схеме, что и препарат глаубринза. Распределение пациентов ПОУГ в группах исследования были однородны по стадиям глаукомы, уровню ВГД, толщине роговицы, возрасту и полу. Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование и специальные методы исследования, включающие: компьютерную статическую периметрию, пахиметрию и оптическую когерентную томографию (ОКТ). Оценку местной и общей переносимости препарата оценивали по окончании 10 дневного применения по стандартной шкале (отсутствие глазного дискомфорта, умеренный дискомфорт, средний дискомфорт, сильный дискомфорт, очень сильный дискомфорт). Результаты и обсуждение. Эффективность проведенного лечения в основной группе, была оценена высокой у 85% и умеренно высокой в 15% и составила в среднем  $3,8 \pm 0,1$  баллов. Эффективность лечения в группе сравнения была оценена умеренно высокой у 20% и высокой – у 80% пациентов и составила в среднем  $3,8 \pm 0,03$  балла. Использование фиксированных комбинаций бринзоламид + бримонидин, оказывает высокую гипотензивную эффективность при ПОУГ как в группе сравнения, так и в основной группе. Назначение предложенных фиксированных комбинированных препаратов способствовало значительному снижению ВГД, что оказывало влияние на сохранение зрительных функций и улучшение гемодинамических показателей органа зрения в обеих группах пациентов. Выводы. Фиксированный комбинированный препарат глаубринза является высокоэффективным препаратом при лечении ПОУГ, не уступающим по всем исследуемым параметрам препарату сравнения, а также экономически доступным для всех слоев населения, в связи с чем, его использование в офтальмологической практике, является целесообразным.

**Ключевые слова:** первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), фиксированные комбинированные гипотензивные препараты.