

## Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме

Ж.Г. Оганезова<sup>1</sup>, С.В. Симонова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

Согласно данным метаанализа, предполагаемое количество заболевших глаукомой к 2020 г. составит 65,5 млн человек, а к 2040 г. — 111,8 млн. Глаукома требует тщательной оценки рисков и пользы назначения местных антиглаукомных препаратов для каждого конкретного пациента с учетом его исходного состояния и стадии заболевания, возможности возникновения непереносимости препаратов, аллергических реакций и осложнений длительной терапии глаукомы. Поэтому на первый план выходит подбор гипотензивного средства, обладающего выраженной эффективностью в отношении снижения уровня внутриглазного давления (ВГД), нейропротекторными свойствами и составом, в который входят компоненты, предотвращающие возникновение осложнений, в т. ч. синдрома «сухого глаза» (ССГ). В статье представлены экспериментальные и клинические данные разных лет по препаратам с подобной активностью. К таким средствам относится группа селективных альфа-2-адреномиметиков, ее представителем является бримонидин. Для бримонидина проведен ряд исследований, подтверждающих его прямое нейропротекторное действие, которое не зависит от его гипотензивного эффекта, т. е. выживаемость клеток увеличивается даже на фоне высокого ВГД до полной его компенсации. Особенностью, обуславливающей выраженный гипотензивный эффект при переводе пациентов на бримонидин, является двойной механизм снижения ВГД — за счет влияния на продукцию внутриглазной жидкости и увеосклеральный отток. Люксфен (0,2% раствор бримонидина) включает в свой состав поливиниловый спирт. Преимуществом наличия данного компонента в составе офтальмологического раствора является его увлажняющее и защитное действие в отношении тканей поверхности глаза. Поливиниловый спирт способствует снижению развития симптомов ССГ при длительной терапии и добавлении бримонидина в качестве дополнительного компонента антиглаукомной терапии.

**Ключевые слова:** глаукома, первичная открытоугольная глаукома, нейропротекция, синдром «сухого глаза», комплаентность, альфа-адреномиметики, бримонидин.

**Для цитирования:** Оганезова Ж.Г., Симонова С.В. Особенности выбора терапии при первичной открытоугольной глаукоме. Клиническая офтальмология. 2019;19(3):159–162.

## Modalities for the treatment of primary open-angle glaucoma

J.G. Oganezova<sup>1</sup>, S.V. Simonova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

Meta-analysis demonstrates that the number of patients with glaucoma worldwide is estimated to be 65.5 million in 2020 and 111.8 million in 2040. Glaucoma requires careful evaluation of the risks and benefits of topical medications for a certain patient considering ocular status and disease stage, potential drug intolerance, allergic reactions, and long-term glaucoma treatment complications. Therefore, the primary goal is to select a medication with excellent IOP-lowering effect and neuroprotective properties whose components prevent complications including dry eye syndrome. The article presents experimental and clinical data from different years on drugs with similar activity. Among these agents, selective alpha2-adrenoreceptor agonists are the most promising medications. Clinical trials on brimonidine demonstrate its direct neuroprotective effect which is independent of its IOP-lowering effect (i.e., cell survival improves even in ocular hypertension until IOP is well-controlled). When switching to brimonidine, greater IOP-lowering effect can be explained by its dual action, i.e., a decrease in aqueous flow and an increase in uveoscleral outflow. Luxfen (0.2% brimonidine) contains polyvinyl alcohol. The benefits of polyvinyl alcohol presence in ophthalmic solution are its moisturizing and protective effects on the ocular surface. Polyvinyl alcohol prevents dry eye in long-term treatment when adding brimonidine.

**Keywords:** glaucoma, primary open-angle glaucoma, neuroprotection, dry eye syndrome, compliance, alpha2-adrenoreceptor agonists, brimonidine.

**For citation:** 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.

### ВВЕДЕНИЕ

Глаукома не уступает своих лидирующих позиций среди причин возникновения необратимой потери зрения у населения во всем мире [1]. Причем первичная от-

крытоугольная глаукома (ПОУГ) составляет не менее 74% от всех случаев глаукомы [2]. Крупные системные обзоры и метаанализ распространенности глаукомы были проведены в 2014 и 2015 гг. [3–5]. На примере этих

последовательных эпидемиологических исследований ясно прослеживается тенденция к росту распространенности заболевания. Так, на основании подсчета количества заболевших на момент проведения исследования в 2013 г. (44 млн) был сделан прогноз относительно распространенности глаукомы к 2020 г. с учетом общего старения населения — 53 млн человек. Однако в данном исследовании учитывались данные, в основном касающиеся европеоидного населения, тогда как население Азии составляет более 60% от взрослого населения планеты. Также следует принимать во внимание тот факт, что глаукома более распространена в развивающихся странах, в т. ч. из-за отсутствия своевременной диагностики ее на ранних стадиях. Таким образом, была признана необходимость проведения более детального анализа. В 2014 и 2015 гг. были оценены 210 и 81 публикация (вторая группа включала 37 стран, 216 214 участников, 5266 случаев заболевания), содержащие информацию об эпидемиологии глаукомы. Согласно данным анализа, предполагаемое количество заболевших глаукомой к 2020 г. составит 65,5 млн человек, а к 2040 г. — 111,8 млн [6]. Большая распространенность наблюдалась среди мужчин, чем среди женщин, среди чернокожего населения, жителей стран с низким доходом на душу населения. Более точный прогноз встречаемости заболевания позволяет определить дальнейшую структуру профилактических и лечебных программ в отношении глаукомы.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ГЛАУКОМЫ

Терапия глаукомы требует тщательной оценки рисков и пользы назначения местных антиглаукомных препаратов для каждого конкретного пациента с учетом его исходного состояния и стадии заболевания, возможности возникновения непереносимости препаратов, аллергических реакций и осложнений длительной терапии глаукомы. Поэтому на первый план выходит подбор гипотензивного средства, обладающего выраженной эффективностью в отношении снижения уровня внутриглазного давления (ВГД), нейропротекторными свойствами и составом, в который входят компоненты, предотвращающие возникновение осложнений, в т. ч. синдрома «сухого глаза» (ССГ) [7]. Для реализации терапевтического потенциала препарата также требуется точное соблюдение режима закапывания. Это в большей степени относится к ответственности пациента. Его приверженность лечению зависит от количества закапываний в течение дня. С увеличением частоты закапываний комплаентность снижается, что может негативно сказаться на эффективности лечения. Согласно исследованиям, до 50% пациентов не выполняют назначения врача на протяжении 75% времени лечения [8]. Особенно это касается заболеваний, которые протекают бессимптомно, как глаукома. Но даже при заболеваниях с выраженной симптоматикой в течение 2 лет с момента начала лечения наблюдается снижение комплаентности на 50% [9]. Интересно, что уровень приверженности лечению возрастает за 5 дней до визита к врачу и сохраняется высоким в течение такого же срока после посещения врача [8, 10]. Таким образом, регулярные контрольные осмотры не теряют своего значения, особенно в условиях длительной антиглаукомной терапии.

## ПРЕПАРАТЫ С ГИПОТЕНЗИВНЫМИ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

В связи с вышеперечисленным некоторые группы препаратов привлекают большее внимание офтальмологов, поскольку сочетают гипотензивные и нейропротекторные свойства и не требуют частого закапывания в течение дня. К таким группам можно отнести аналоги простагландина F<sub>2</sub>альфа, бета-блокаторы и селективные альфа-2-адреномиметики.

Для представителя селективных альфа-адреномиметиков **бримонидина** проведен ряд исследований, подтверждающих его прямое нейропротекторное действие. Нейропротекторный эффект бримонидина изучался и на экспериментальной модели оптической нейропатии. Предполагаемый механизм реализации нейропротекторного эффекта бримонидина — через активацию антиапоптозного механизма в ганглионарных клетках, снижение глутамат-индуцированной эксайтотоксичности, повышение экспрессии нейротрофина BDNF (brain-derived neurotrophic factor — нейротрофический фактор мозга). Бримонидин также препятствует поступлению кальция в нервные клетки и уменьшает активный выброс глутамата [11–18]. При этом нейропротекторное действие препарата не зависит от его гипотензивного эффекта, т. е. выживаемость клеток увеличивается даже на фоне высокого ВГД до полной его компенсации [19, 20].

Бримонидина тартрат выпускается в виде 0,2% офтальмологического раствора под торговым названием **Люксфен**. На рынке также присутствуют 0,1% и 0,15% растворы бримонидина. Эти растворы сравнимы по степени снижения ВГД, в некоторых случаях чуть лучше был 0,2% раствор [21]. Исследования показывают эффективность, безопасность и хорошую переносимость бримонидина [21–25]. До 80% пациентов отмечали удовлетворенность лечением при закапывании бримонидина и характеризовали капли как «комфортные» [24].

Люксфен назначают 2 р./сут с интервалом в 12 ч. При соблюдении рекомендаций врача и режима назначения уровень снижения ВГД достигает 22% от исходного уровня [26]. Особенностью, обуславливающей выраженность гипотензивного эффекта при переводе пациентов на бримонидин, является двойной механизм снижения ВГД — за счет влияния на продукцию внутриглазной жидкости и увеосклеральный отток [21, 25].

При длительном лечении глаукомы развиваются различные негативные изменения поверхности глаз, включая конъюнктиву и роговицу [27, 28]. Наличие таких изменений может значительно снизить эффективность проводимой антиглаукомной терапии. Одним из самых распространенных состояний является ССГ, который достигает, по данным различных исследований, до 75% случаев у пациентов с глаукомой. Клинические проявления ССГ встречаются в возрастных группах старше 50 лет. К основным причинам развития ССГ при глаукоме относят нарушение стабильности слезной пленки в сочетании с нарушением слезопродукции на фоне возрастных изменений и приема лекарственных препаратов, назначения максимальных режимов терапии (2 препарата и более) с наибольшей кратностью инстилляций в течение суток [29–35]. Отягощение симптомов ССГ наблюдается с большей вероятностью при сопутствующих общих заболеваниях и наличии риска сосудистых нарушений [34].

Необходимость назначения слезозаместителей или включения увлажняющих и защитных компонентов

в состав глазных капель подтверждается все в большем количестве зарубежных и отечественных исследований [27, 28, 36–38]. Люксфен содержит в своем составе поливиниловый спирт. Наиболее существенным преимуществом наличия данного компонента в составе офтальмологического раствора является его увлажняющее и защитное действие в отношении тканей поверхности глаза. Поливиниловый спирт способствует снижению развития симптомов ССГ при длительной терапии бримонидином. Поливиниловый спирт обладает положительным влиянием на характеристики слезной пленки, восстанавливая ее водный слой и повышая ее стабильность [39].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сочетание выраженных гипотензивных, нейропротекторных свойств 0,2% раствора бримонидина тартрата, удобный режим закапывания, а также включение в его состав поливинилового спирта, улучшающего переносимость антиглаукомной терапии, позволяют поставить Люксфен на одно из первых мест при выборе как монотерапии, так и дополнительного препарата для комбинированного лечения глаукомы.

## Литература

- World Health Organization. Visual impairment and blindness. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. Access date: 15.01.2019.
- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006;90:262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224.
- Kapetanakis V.V., Chan M.P.Y., Foster P.J. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. Br. J. Ophthalmol. 2016;100:86–93. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307223.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014;311(18):1901–1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- Chen M., Kueny L., Schwartz A.L. The role of corneal hysteresis during the evaluation of patients with possible normal-tension glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2018;12:555–559. DOI: 10.2147/OPTH.S161675.
- Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Okeke C.O., Quigley H.A., Jampel H.D. et al. Adherence with Topical Glaucoma Medication Monitored Electronically: The Travatan Dosing Aid Study. Ophthalmology. 2009;116:191–199. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.09.004.
- Schwartz G.F. Compliance and persistence in glaucoma follow-up treatment. Curr. Opin. Ophthalmol. 2005;16:114–121. PMID: 15744142.
- Osterberg L., Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med. 2005;353:487–497. DOI: 10.1056/NEJMra050100.
- Wheeler L.A., Woldemussie E. Alpha-2 adrenergic receptor agonists are neuroprotective in experimental models of glaucoma. Eur J Ophthalmol. 2001;11(2):30–35. PMID: 11592528.
- Wheeler L.A., Gil D.W., Woldemussie E. Role of alpha-2 adrenergic receptors in neuroprotection and glaucoma. Surv. Ophthalmol. 2001;45(3):290–296. PMID: 11377451.
- Gao H., Qiao X., Cantor L.B. et al. Upregulation of brain-derived neurotrophic factor expression by Brimonidine in rat retinal ganglion cells. Arch. Ophthalmol. 2002;120(6):797–803. DOI: 10.1001/archophth.120.6.797.
- Donello J.E., Padillo E.U., Webster M.L. et al. Alpha — Adrenoceptor agonists inhibit vitreal glutamate and aspartate accumulation and preserve retinal function after transient ischemia. J Pharmacol. Exp. Ther. 2001;296:216–223. PMID: 11123383.
- Lai R.K., Chun T., Hasson D. et al. Alpha-2 adrenoceptor agonist protects retinal function after acute retinal ischemic injury in the rat. Vis. Neurosci. 2002;19:175–185. PMID: 12385629.
- Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. Exp. Eye Res. 2008;86:798–806. DOI: 10.1016/j.exer.2008.02.008.
- WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001;42:2849–2855. PMID: 11687528.
- Dong C.-J., Guo Y., Agey P. et al.  $\alpha$ 2-Adrenergic Modulation of NMDA Receptor Function as a Major Mechanism of RGC Protection in Experimental Glaucoma and Retinal Excitotoxicity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008;49(10):4515–4522. DOI: 10.1167/iovs.08-2078.
- Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimo- midine, latanoprost or combined treatments. Exp. Eye Res. 2008;86:798–806. DOI: 10.1016/j.exer.2008.02.008.
- WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001;42:2849–2855. PMID: 11687528.
- Kim C.Y., Hong S., Seong G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. J Ocul. Pharmacol. Ther. 2007;23:481–486. DOI: 10.1089/jop.2007.0042.
- Shi J.M., Jiang Y.Q. Clinical efficacy of 0.2% brimonidine in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2002;27:263–266. PMID: 12575311.
- Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. Brimonidine Study Groups 1 and 2. Ophthalmology. 2000;107(6):1171–1177. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00081-6.
- Katz L.J. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. J Glaucoma. 2002;11(2):119–126. PMID: 11912359.
- Abud T.B., Scuoteguazza F.M., Oliveira E.S. et al. Hypotensive effect of three different formulations of brimonidine tartrate in normal eyes. Arq. Bras. Oftalmol. 2013;76:69–71. PMID: 23828464.
- Vetrugno M., Maino A., Cantatore F. et al. Acute and chronic effects of brimonidine 0,2% on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: an open-label, uncontrolled, prospective study. Clin Ther. 2001;23(9):1519–1528. PMID: 11589264.
- Wong A.B.C., Wang M.T.M., Liu K. et al. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye. Ocul. Surf. 2018;16(3):289–293. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.03.002.
- Labbé A., Baudouin C. Treatment of glaucoma in patients with dry eye syndrome. J. Fr. Ophthalmol. 2010;33(4):285–290. DOI: 10.1016/j.jfo.2010.02.006.
- Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Влияние местной гипотензивной терапии глаукомы на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017;2:74–82.
- Бржецкий В.В., Радхуан М. Глаукома и синдром «сухого глаза». Офтальмологические ведомости. 2014;7(2):37–49.
- Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Петров С.Ю. Псевдоэксфолиативный синдром как фактор риска развития синдрома «сухого глаза». РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016;17(1):30–34.
- Бржецкий В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
- Бойко Э.В., Симакова И.Л., Якушев Д.Ю. и др. Синдром «сухого глаза» при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии. 2015;3:22–26.
- Erb C. Prevalence of dry eye disease in glaucoma. European Ophthalmic Review. 2009;3(2):49–50. DOI: 10.1007/s00417-008-0881-9.
- Leung E.W., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. J Glaucoma. 2008;7:350–355. DOI: 10.1097/IJG.0b013e318155c54f.
- Еричев В.П., Амбарцумян К.Г. Консерванты и вторичный синдром «сухого глаза» при длительной местной медикаментозной терапии первичной открытоугольной глаукомы. Глаукома. 2011;2:59–66.
- Егорова Г.Б., Аверич В.В. Снижение цитотоксического действия консерванта в составе офтальмогипотензивных препаратов с помощью слезозаместительной терапии. Вестник офтальмологии. 2018;134(3):48–56.
- Егорова Г.Б., Еричев В.П., Суббот А.М. и др. Оценка возможностей снижения токсического действия антиглаукомного гипотензивного препарата, содержащего консервант бензалкония хлорид, на первичную культуру клеток лимба роговицы с помощью слезозамениителя Стиллавит (экспериментальное исследование). Национальный журнал глаукома. 2017;16(4):31–36.
- Jimmy D.B., Siret D.J. Clinical Ocular Pharmacology. 5th ed.: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2008.

## References

- World Health Organization. Visual impairment and blindness. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blindness-and-visual-impairment>. Access date: 15.01.2019.
- Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol. 2006;90:262–267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224.
- Kapetanakis V.V., Chan M.P.Y., Foster P.J. et al. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. Br. J. Ophthalmol. 2016;100:86–93. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2015-307223.
- Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology. 2014;121:2081–2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014;311(18):1901–1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- Chen M., Kueny L., Schwartz A.L. The role of corneal hysteresis during the evaluation of patients with possible normal-tension glaucoma. Clin. Ophthalmol. 2018;12:555–559. DOI: 10.2147/OPTH.S161675.
- National glaucoma guidelines for practitioners. Editors E.A. Egorov, Yu.S. Astakhov, V.P. Eriчев. М.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russ.).
- Okeke C.O., Quigley H.A., Jampel H.D. et al. Adherence with Topical Glaucoma Medication Monitored Electronically: The Travatan Dosing Aid Study. Ophthalmology. 2009;116:191–199. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.09.004.

9. Schwartz G.F. Compliance and persistency in glaucoma follow-up treatment. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2005;16:114–121. PMID: 15744142.
10. Osterberg L., Blaschke T. Adherence to Medication. *N Engl J Med.* 2005;353:487–497. DOI: 10.1056/NEJMra050100.
11. Wheeler L.A., Woldemussie E. Alpha-2 adrenergic receptor agonists are neuroprotective in experimental models of glaucoma. *Eur J Ophthalmol.* 2001;11(2):30–35. PMID: 11592528.
12. Wheeler L.A., Gil D.W., Woldemussie E. Role of alpha-2 adrenergic receptors in neuroprotection and glaucoma. *Surv. Ophthalmol.* 2001;45(3):290–296. PMID: 11377451.
13. Gao H., Qiao X., Cantor L.B. et al. Upregulation of brain-derived neurotrophic factor expression by Brimonidine in rat retinal ganglion cells. *Arch. Ophthalmol.* 2002;120(6):797–803. DOI: 10.1001/archoph.120.6.797.
14. Donello J.E., Padillo E.U., Webster M.L. et al. Alpha — Adrenoceptor agonists inhibit vitreal glutamate and aspartate accumulation and preserve retinal function after transient ischemia. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001;296:216–223. PMID: 11123383.
15. Lai R.K., Chun T., Hasson D. et al. Alpha-2 adrenoceptor agonist protects retinal function after acute retinal ischemic injury in the rat. *Vis. Neurosci.* 2002;19:175–185. PMID: 12385629.
16. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp. Eye Res.* 2008;86:798–806. DOI: 10.1016/j.exer.2008.02.008.
17. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42:2849–2855. PMID: 11687528.
18. Dong C.-J., Guo Y., Agey P. et al.  $\alpha$ 2-Adrenergic Modulation of NMDA Receptor Function as a Major Mechanism of RGC Protection in Experimental Glaucoma and Retinal Excitotoxicity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2008;49(10):4515–4522. DOI: 10.1167/iiov.08-2078.
19. Hernandez M., Urcola J.H., Vecino E. Retinal ganglion cell neuroprotection in a rat model of glaucoma following brimonidine, latanoprost or combined treatments. *Exp. Eye Res.* 2008;86:798–806. DOI: 10.1016/j.exer.2008.02.008.
20. WoldeMussie E., Ruiz G., Wijono M., Wheeler L.A. Neuroprotection of retinal ganglion cells by brimonidine in rats with laser-induced chronic ocular hypertension. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001;42:2849–2855. PMID: 11687528.
21. Kim C.Y., Hong S., Seong G.J. Brimonidine 0.2% versus brimonidine Purite 0.15% in Asian ocular hypertension. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* 2007;23:481–486. DOI: 10.1089/jop.2007.0042.
22. Shi J.M., Jiang Y.Q. Clinical efficacy of 0.2% brimonidine in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2002;27:263–266. PMID: 12575311.
23. Schuman J.S. Effects of systemic beta-blocker therapy on the efficacy and safety of topical brimonidine and timolol. *Brimonidine Study Groups 1 and 2. Ophthalmology.* 2000;107(6):1171–1177. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00081-6.
24. Katz L.J. Twelve-month evaluation of brimonidine-purite versus brimonidine in patients with glaucoma or ocular hypertension. *J Glaucoma.* 2002;11(2):119–126. PMID: 11912359.
25. Abud T.B., Scuteguazza F.M., Oliveira E.S. et al. Hypotensive effect of three different formulations of brimonidine tartrate in normal eyes. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2013;76:69–71. PMID: 23828464.
26. Vetrugno M., Maino A., Cantatore F. et al. Acute and chronic effects of brimonidine 0,2% on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in patients with primary open-angle glaucoma: an open-label, uncontrolled, prospective study. *Clin Ther.* 2001;23(9):1519–1528. PMID: 11589264.
27. Wong A.B.C., Wang M.T.M., Liu K. et al. Exploring topical anti-glaucoma medication effects on the ocular surface in the context of the current understanding of dry eye. *Ocul. Surf.* 2018;16(3):289–293. DOI: 10.1016/j.jtos.2018.03.002.
28. Labbé A., Baudouin C. Treatment of glaucoma in patients with dry eye syndrome. *J. Fr. Ophthalmol.* 2010;33(4):285–290. DOI: 10.1016/j.jfo.2010.02.006.
29. Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Influence of local hypotensive glaucoma therapy on the development and progression of dry eye syndrome. *Russia Journal of Clinical Ophthalmology.* 2017;2:74–82 (in Russ.).
30. Brzheshkiy V.V., Radukhan M. Glaucoma and the «dry eye» syndrome. *Oftal'mologicheskiye vedomosti.* 2014;7(2):37–49 (in Russ.).
31. Brezhnev A. Yu., Baranov V.I., Petrov S. Yu. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for “dry eye” syndrome. *Russia Journal of Clinical Ophthalmology.* 2016;17(1):30–34 (in Russ.).
32. Brzheshkiy V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. “Dry eye” syndrome and diseases of the eye surface: clinical course, diagnostics, treatment M.: GEOTAR-Media; 2016 (in Russ.).
33. Boiko E.V., Simakova I.L., Yakushev D.Yu. et al. Dry eye syndrome in primary open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii.* 2015;3:22–26 (in Russ.).
34. Erb C. Prevalence of dry eye disease in glaucoma. *European Ophthalmic Review.* 2009;3(2):49–50. DOI: 10.1007/s00417-008-0881-9.
35. Leung E.W., Medeiros F.A., Weinreb R.N. Prevalence of ocular surface disease in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2008;7:350–355. DOI: 10.1097/IJG.0b013e31815c5f4f.
36. Erichev V.P., Ambartsumyan K.H. The preservatives and secondary dry eye syndrome in long-term topical open-angle glaucoma therapy. *Glaukoma.* 2011;2:59–66 (in Russ.).
37. Egorova G.B., Averich V.V. Decrease of the cytotoxic effect of the preservative in eye antiglaucomatous preparations with the help of tear substitutes. *Vestnik oftal'mologii.* 2018;134(3):48–56 (in Russ.).
38. Egorova G.B., Erichev V.P., Subbot A.M. et al. Evaluation of the possibilities of the decrease of the toxic effect of antiglaucomatous hypotensive ophthalmic solution containing preservative benzalkonium chloride on the primary cell culture of the corneal limbus with the help of tear substitute Stillavit (experimental study). *Natsional'nyy zhurnal glaukoma.* 2017;16(4):31–36 (in Russ.).
39. Jimmy D.B., Siret D.J. *Clinical Ocular Pharmacology.* 5th ed.: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2008.

### Сведения об авторах:

<sup>1</sup> Оганезова Жанна Григорьевна — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии, ORCID iD 0000-0002-4437-9070;

<sup>2</sup> Симонова Симона Валентиновна — заведующая организационно-методическим отделом по офтальмологии Департамента здравоохранения города Москвы, ORCID iD 0000-0002-1271-1630.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

<sup>2</sup> ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ». 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9.

**Контактная информация:** Оганезова Жанна Григорьевна, e-mail: oganezova@doctormedia.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 18.02.2019.**

### About authors:

<sup>1</sup> Janna G. Oganezova — MD, PhD, Assistant Professor of the Department of Ophthalmology, ORCID iD 0000-0002-4437-9070;

<sup>2</sup> Simona V. Simonova — Head of the organizational and methodological department of ophthalmology of the Moscow Healthcare Department, ORCID iD 0000-0002-1271-1630.

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation.

<sup>2</sup> State Budgetary Institution “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department”. 9, Sharikopodshipnikovskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation.

**Contact information:** Janna G. Oganezova, e-mail: oganezova@doctormedia.ru. **Financial Disclosure:** no authors has a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** **Received 18.02.2019.**