

Обзор местных побочных эффектов при применении аналогов простагландинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

Гарькавенко В. В.¹

к.м.н., заведующий отделением

Киреева Е. А.¹

врач-офтальмолог

Эпова Е. В.¹

врач-офтальмолог

Балашова П. М.^{2,1}

ассистент, кафедра офтальмологии с курсом ПО², врач-офтальмолог¹

1 – КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница имени профессора П.Г. Макарова», Красноярск, Российская Федерация

2 – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Российская Федерация

Автор для корреспонденции: Гарькавенко Виктор Валерьевич; **e-mail:** victor-unique@yandex.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Представлен краткий обзор гипотензивного действия аналогов простагландинов. Затронута историческая справка появления молекулы первого представителя аналогов простагландинов – латанопрост. Рассмотрены все группы аналогов простагландинов, представленных на российском рынке, их механизмы действия, положительные эффекты. Более подробно описаны возможные местные побочные действия, которые очень негативно влияют на комплаентность, а также возможные косметические дефекты, в том числе моменты, влияющие на продолжительность и эффективность хирургического лечения.

Ключевые слова: аналоги простагландинов, гиперемия конъюнктивы, рост ресниц, изменение цвета радужки, простагландин-ассоциированная периорбитопатия

doi: 10.29234/2308-9113-2022-10-3-53-62

Для цитирования: Гарькавенко В. В., Киреева Е. А., Эпова Е. В., Балашова П. М. Обзор местных побочных эффектов при применении аналогов простагландинов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Медицина* 2022; 10(3): 53-62.

Глаукома является одной из ведущих причин необратимой слепоты в мире [1,2]. В ежедневной офтальмологической практике назначение местного антиглаукоматозного препарата для снижения внутриглазного давления (ВГД) зачастую является первым шагом в лечении пациента с глаукомой. Класс местных гипотензивных препаратов, выбранный для стартовой терапии глаукомы, зависит от ряда факторов, одним из которых может быть местная или национальная система здравоохранения и ее требования. Например, в странах с ограниченным бюджетом на здравоохранение до сих пор регулярно используется препарат пилокарпин. С 1970-х до середины 1990-х препаратами первого

выбора при назначении местной гипотензивной терапии являлись бета-блокаторы, в частности тимолол. В настоящее время в промышленно развитых странах золотым стандартом для начальной фармакологической терапии глаукомы считаются аналоги простагландинов [3].

Аналоги простагландинов прочно вошли в практику врачей-офтальмологов. Первым препаратом группы простагландинов, появившимся в клинической практике в 1996 году, был латанопрост 0,005% (под торговым названием оригинального препарата «Ксалатан»), разработанный в Швеции группой учёных университета г. Уппсалы, которую возглавляли Johan Stjernschantz, Bahram Resul и Albert Alm [4,5]. На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Российской Федерации группу простагландинов представляют 4 оригинальных препарата: латанопрост, травопрост, тафлупрост, биматопрост, первые трое из которых относятся к производным изопропилового эфира простагландина F_{2α}. И только один биматопрост является простамидом, содержащим амидную группу и стимулирующим «простаமிдные» рецепторы, многие из которых до сих пор неизвестны.

Клиницистам в качестве «стартового» лечения и препаратов первой линии предлагаются аналоги простагландинов/простамиды (АПГ) в виде монотерапии [6-8]. Это объясняется выраженным гипотензивным эффектом данной группы препаратов, минимизацией суточных колебаний внутриглазного давления (ВГД), хорошей комплаентностью за счет однократной инстилляции [9]. Кроме того механизм действия АПГ, направленный на улучшение увеосклерального оттока внутриглазной жидкости (ВГЖ), является более физиологичным, в отличие от других групп препаратов, угнетающих секреторную функцию цилиарного тела [10-12]. Другим положительным эффектом при назначении АПГ можно считать отсутствие системного воздействия, связанного с максимально коротким периодом выведения из организма. Так период полувыведения кислоты латанопроста из плазмы после местного применения составляет всего 17 минут, а травопрост выводится в течение часа [13]. В литературе имеются публикации о наличии у препаратов группы АПГ нейропротекторного действия, что отражено на примере латанопроста [14]. Н.И. Курышева с соавторами доказала его нейропротекторный эффект за счет увеличения антиоксидантной активности [15].

Несмотря на описанные положительные качества препаратов-аналогов простагландинов, на протяжении многих лет наблюдаются и описываются и отрицательные моменты, в основном связанные с местными побочными эффектами препаратов, к которым относятся гиперемия слизистой оболочки глаза, чувство жжения, обратимое усиление роста ресниц, и пигментация кожи век. При использовании более 3 месяцев аналогов простагландинов отмечается усиление пигментации радужки (при лечении одного глаза возможна постоянная гетерохромия). При длительных инстилляциях, хоть и крайне редко, может развиваться отек макулы. В редких случаях возникают системные побочные реакции: одышка, острый астматический приступ, ухудшение течения бронхиальной астмы [16].

В клинической практике гиперемия глазной поверхности является наиболее частым местным побочным эффектом препаратов АПГ, и затрагивает не только бульбарную и пальпебральную конъюнктиву, но также кожу век, что, конечно, негативным образом отражается на комплаентности. В большинстве случаев гиперемия отмечена, как реакция в меньшей степени на латанопрост (27,6%), в отличие от травопроста (49,5%) и биматопроста (44,7%) [17].

Другим важным критерием оценки побочного действия препаратов является их субъективная переносимость. При инстилляциях местных АПГ пациентов беспокоят жжение, зуд, затуманивание зрения. Применение латанопроста может индуцировать боль в 2% случаев, ощущение сухости и инородного тела – в 0,6%, раздражение, резь и жжение – в 0,3% случаев использования, затуманивание зрения беспокоит 0,6-2,3% пациентов [18]. При этом на фоне инстилляций на боль и дискомфорт жалуются 4,6% пациентов [19]. Использование бесконсервантной формы биматопроста вызывает вышеописанные жалобы сравнительно редко (0,8-1,7%), еще реже это отмечается на фоне применения тафлупроста [20].

Изменения структуры и роста ресниц при использовании аналогов простагландинов или простаминов также являются важным косметическим нюансом. Механизм, посредством которого молекула АПГ влияет на рост ресниц, еще полностью не выяснен [21]. Считается, что препараты данной группы, взаимодействуя с рецепторами простагландинов в волосяном фолликуле, стимулируют покоящиеся фолликулы и переводят их в растущие, за счет более раннего вступления в анаген и более длительного пребывания в нем. Тем самым ускоряется рост ресниц и меняется их структура. Несомненно, жалобы на асимметрию и внешний вид появляются у пациентов чаще при монокулярном закапывании препаратов [22,23].

Гиперпигментацию радужки, которая также отмечается при назначении простагландинов, несомненно, можно отнести к их нежелательным эффектам. Чаще всего она проявляется у пациентов с зелено-коричневым и желто-коричневым цветом радужной оболочки. Если для кареглазых пациентов с монотонно окрашенной радужкой изменение цвета косметически практически незаметно, то при светлых тонах радужки инстилляцией АПГ приводят к ее заметному потемнению. Как описывали J. Tsai и соавторами радужная оболочка при этом становится бархатно-коричневой [24]. В литературе значимых различий между латанопростом и другими аналогами простагландинов по частоте развития подобных изменений отмечено не было [25]. При 6-месячном наблюдении развития дисперсии пигмента в передней камере при использовании травопроста эффект может варьировать от отсутствия пигментации до гиперпигментации [26].

Еще одним немаловажным и косметически значимым эффектом при назначении АПГ является простагландин-ассоциированная периорбитопатия (ПАП), которой в отечественных публикациях уделяется незначительное количество внимания. Простагландин-ассоциированная периорбитопатия представляет собой группу

клинических признаков, заключающихся в отсутствии дерматохалазиса, глубокой складке верхнего века, птозе верхнего века, уплощении нижних орбитальных жировых скоплений, орбитальной жировой атрофии и энтофтальме [27]. Механизм развития ПАП связан с тем, что простагландины ингибируют адипогенез и уменьшают объем орбитальной клетчатки, что в среднем у 24% больных ведет к орбитопатии и углублению борозды верхнего века. Активация FP-рецепторов оказывает ингибирующее влияние на дифференцировку адипоцитов, особенно на поздней ее стадии, а также индуцирует апоптоз орбитальных фибробластов [28-30]. Частота данного побочного действия по данным разных авторов варьируется от 25 до 60% случаев [31-35]. ПАП наблюдается у 50% пациентов при использовании биматопроста, в 28 % – травопроста, в 17 % – латанопроста и лишь в 6 % – тафлупроста [36,37]. Также Sakata et al. отмечают, что при переводе пациента с других АПГ на 0,005% раствор латанопроста выраженный ПАП минимизировался или совсем исчез в 85% случаев [38].

Наличие простагландин-ассоциированной периорбитопатии может отражаться на офтальмологических показателях пациентов в предоперационном периоде перед гипотензивной операцией, а также иметь значительное влияние на измерение ВГД и хирургические результаты синустрабекулэктомии [39]. В небольшом ретроспективном исследовании после трабекулэктомии по поводу ОУГ у пациентов с ПАП, до операции наблюдался достоверно более высокий риск повторного повышения ВГД в течение 24 месяцев после операции, чем у пациентов без ПАП ($p < 0,0001$). При этом было установлено, что самый высокий риск рецидива повышения ВГД после трабекулэктомии наблюдается на фоне использования биматопроста [40].

Нами было проведено сравнительное исследование пациентов с ПОУГ, применяющих для местной гипотензивной терапии АПГ в сочетании с бета-блокаторами и ингибиторами карбоангидразы и не использующих препараты АПГ, в ходе которого были выявлены достоверные значения ишемического состояния зоны лимба в группе включающей АПГ, что может свидетельствовать о негативном влиянии АПГ на переднюю поверхность глаза [41].

Выраженное проявление ПАП у пациентов с ПОУГ наводит на мысли об угнетении аналогами простагландинов процессов трофики, как со стороны ретробульбарной клетчатки, так и глазной поверхности – конъюнктивы и самого глаза, что ограничивает чрезмерно длительное использование препаратов группы. Поиск новых гипотензивных средств продолжается, так как продолжается исследование временных интервалов нахождения пациентов на терапии АПГ перед проведением гипотензивных вмешательств для наиболее эффективного и долгосрочного эффекта хирургического лечения и тем самым для максимально долгого сохранения зрительных функций.

Литература

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(2): e144-e160, doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H. A., Aung T., Cheng Ch. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Thelen U. Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost-Timolol Fixed-Dose Combination versus Preservative-Free Latanoprost-Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: Real-World Experience. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5(1): 24-28.
4. Stjernschantz J., Resul B. Phenyl substituted prostaglandin analogs for glaucoma treatment. *Drugs Future* 1992; 17: 691-704, doi: 10.1358/dof.1992.017.08.187766
5. Астахов Ю.С., Нечипоренко П.А. Аналоги простагландинов: прошлое, настоящее и будущее. *Офтальмологические ведомости* 2017; 10(1): 40-52.
6. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 384 с.
7. Terrin N., Schmid C. H., Lau J. In an empirical evaluation of the funnel plot, researchers could not visually identify publication bias. *Journal of clinical epidemiology* 2005; 58(9): 894-901.
8. Петров С.Ю., Волжанин А.В., Кравчик М.В., Мазурова Ю.В., Сапарова Л.М. Влияние тафлупроста на суточные колебания офтальмотонуса при первичной открытоугольной глаукоме. *Национальный журнал глаукома* 2018; 17(4): 91-96, doi: 10.25700/ NJG.2018.04.08
9. Антонов А.А., Вострухин С.В., Волжанин А.В. Витков А.А., Акимов А.М., Асиновскова И.И. Влияние аналогов простагландинов на колебания внутриглазного давления при изменении положения тела. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2022; 22(2): 103-107, doi: 10.32364/2311-7729- 2022-22-2-103-107
10. Lim K.S., Nau C.B., O'Byrne M.M., Hodge D.O., Toris C.B., McLaren J.W., Johnson D.H. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. *Ophthalmology* 2008; 115(5): 790-795.e4, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.07.002
11. Neacsu A.M. Receptors involved in the mechanism of action of topical prostaglandins. [Article in Romanian]. *Oftalmologia* 2009; 53 (2): 3-7.
12. Shah M., Lee G., Lefebvre D.R., Kronberg B., Loomis S., Brauner S.C., Turalba A., Rhee D.J., Freitag S.K., Pasquale L.R. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. *PLoS one* 2013; 8(5): e61638.
13. Егорова Т.Е. Простагландины в лечении глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2004; 5(3): 127-131.
14. Yamamoto K., Sato K., Yukita M., Yasuda M., Omodaka K., Ryu M., Fujita K., Nishiguchi K.M., Machida S., Nakazawa T. The neuroprotective effect of latanoprost acts via klotho-mediated suppression of calpain activation after optic nerve transection. *Journal of Neurochemistry* 2017; 140(3): 495-508, doi: 10.1111/jnc.13902
15. Курышева Н.И., Азизова О.А., Пирязев А.П. Сравнительная характеристика антиоксидантной активности аналогов простагландинов для местного лечения глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(4): 31-39.

16. Егоров Е.А. Нежелательные явления гипотензивной терапии глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2011; 12(3): 111-113.
17. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2th ed. Savona: Italy DOGMA; 2003.
18. Clinical Review Report: Preservative-free latanoprost 50 µg/mL ophthalmic solution (Monoprost): (Laboratoires Théa): Indication: Reduction of intraocular pressure in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 May. CADTH Common Drug Reviews.
19. Онуфрийчук О.Н., Газизова И.П., Куроедов А.В., Селезнев А.В. Влияние на состояние глаз пациентов с глаукомой основных действующих веществ гипотензивных капель. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2020; (3): 5-10.
20. Pillunat L.E., Eschstruth P., Hsemeyer S., Thelen U., Foja C., Leaback R., Pfennigsdorf S. Preservative-free bimatoprost 0.03% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10: 1759-1765.
21. Kapur R., Osmanovic S., Toyran S., Edward D.P. Bimatoprost-Induced Periocular Skin Hyperpigmentation: Histopathological Study. *Archive Ophthalmology* 2005; 123: 1541-1546.
22. Law S.K. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis. *Clinical Ophthalmology* 2010; 26(4): 349-358, doi: 10.2147/opth.s6480
23. Johnstone M.A., Albert D.M. Prostaglandin-induced hair growth. *Survey of Ophthalmology* 2002; 47(1): S185-202, doi: 10.1016/s0039-6257(02)00307-7
24. Tsai J.C., Sivak-Callcott J.A., Haik B.G., Zhang J., McLean I.W. Latanoprost-induced iris heterochromia and open-angle glaucoma: a clinicopathologic report. *Journal of Glaucoma* 2001; 10(5): 411-413, doi: 10.1097/00061198-200110000-00009
25. Alm A., Schoenfelder J., McDermott J. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Archive of Ophthalmology* 2004;122: 957-965, doi: 10.1001/ archophth.122.7.957
26. El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C., Sahyoun M.A., Schakal A.R., Jalkh A.E., Pierre Abi Karam M., Georges Azar G. Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in glaucoma patients. *Journal of Ophthalmology* 2018:1319628. doi: 10.1155/2018/1319628
27. Filippopoulos T., Paula J.S., Torun N., Hatton M.P., Pasquale L.R., Grosskreutz C.L. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2008; 24: 302-307.
28. Shah M., Lee G., Lefebvre D.R., Kronberg B., Loomis S., Brauner S.C., Turalba A., Rhee D.J., Freitag S.K., Pasquale L.R. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. *PLoS One* 2013; 8(5): e61638. doi: 10.1371/journal.pone.0061638
29. Tappeiner C., Perren B., Iliev M.E., Frueh B.E., Goldblum D. Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost – can bimatoprost cause enophthalmos? . *Klinische Monatsblätter Augenheilkunde* 2008; 225 (5): 443-445, doi: 10.1055/s-2008-1027362. (In Germ.)
30. Kim J.W. Topical prostaglandin analogue drugs inhibit adipocyte differentiation. *Korean Journal of Ophthalmology* 2014; 28(3): 257-264. doi: 10.3341/kjo.2014.28.3.257
31. Kim H.W., Choi Y.J., Lee K.W., Lee M.J. Periorbital changes associated with prostaglandin analogs in Korean patients. *BMC Ophthalmology* 2017; 17(1):126, doi: 10.1186/s12886-017-0521-4

32. Aihara M., Shirato S., Sakata R. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after switching from latanoprost to bimatoprost. *Japan Journal of Ophthalmology* 2011; 55(6): 600-604, doi: 10.1007/s10384-011-0075-6
33. Maruyama K., Tsuchisaka A., Sakamoto J. Incidence of deepening of upper eyelid sulcus after topical use of tafluprost ophthalmic solution in Japanese patients. *Clinical Ophthalmology*. 2013; 7:1441-1446, doi: 10.2147/OPHT.S47783
34. Maruyama K., Shirato S., Tsuchisaka A. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after topical use of travoprost ophthalmic solution in Japanese. *Journal of Glaucoma* 014; 23: 160-163.
35. Inoue K., Shiokawa M., Wakakura M., Tomito G. Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. *Journal of Glaucoma* 2013; 22: 626-631.
36. Taketani Y., Yamagishi R., Fujishiro T., Igarashi M., Sakata R., Aihara M. Activation of the prostanoid FP receptor inhibits adipogenesis leading to deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(3): 1269-1276.
37. Miki T., Naito T., Fujiwara M., Araki R., Kiyoi R., Shiode Y., Fujiwara A., Morizane Y., Shiraga F. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One* 2017; 12(7): e0181550, doi: 10.1371/journal.pone.0181550
38. Sakata R., Shirato S., Miyata K., Aihara M. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost. *Japan Journal of Ophthalmology* 2013; 57: 179-184.
39. Yaoeda K., Fukushima A., Shirakashi M., Miki A., Fukuchi T. Factors associated with fluctuations in repeated measurements of intraocular pressure using the Goldmann applanation tonometer in Japanese patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2018; 12: 1473-1478, doi:10.2147/OPHT.S174277
40. Park J., Cho H.K., Moon J.I. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn. J. Ophthalmol* 2011; 55(1): 22-27, doi: 10.1007/s10384-010-0904-z
41. Нероев В.В., Гарькавенко В.В., Салмин В.В. Спектрофлуориметрическое исследование зоны лимба у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Российский офтальмологический журнал* 2021; 14(4): 60-64, doi:10.21516/2072-0076-2021-14-4-60-64

Overview of Local Side Effects of Prostaglandin Analogues in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma

Gar'kavenko V. V.¹

MD, PhD, Department Head

Kireeva E. A.¹

MD, Ophthalmologist

Erova E. V.¹

MD, Ophthalmologist

Balashova P. M.^{2,1}

MD, Assistant, Chair for Ophthalmology², Ophthalmologist¹

1 – P.G. Makarov Krasnoyarsk Regional Ophthalmological Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation

2 – V.F. Vojno-Yaseneckij Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Corresponding Author: Gar'kavenko Viktor; **e-mail:** victor-unique@yandex.ru.

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Abstract

A brief review of the hypotensive effect of prostaglandin analogs is presented. The history of the appearance of the molecule of the first of prostaglandin analogues, latanoprost, is touched upon. All groups of prostaglandin analogs presented on the Russian market, their mechanisms of action and positive effects are considered. Possible local side effects having a pronounced negative impact on compliance, as well as possible cosmetic defects, including issues affecting the duration and effectiveness of surgical treatment, are described in more detail.

Keywords: prostaglandin analogs, hyperemia of the conjunctiva, eyelash growth, change in the color of the iris, prostaglandin-associated periorbitopathy

References

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(2): e144-e160, doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., Quigley H. A., Aung T., Cheng Ch. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013
3. Thelen U. Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension with Preservative-Free Tafluprost-Timolol Fixed-Dose Combination versus Preservative-Free Latanoprost-Timolol Fixed-Dose Combination Therapy: Real-World Experience. *Journal of Ophthalmology and Research* 2022; 5(1): 24-28.
4. Stjernschantz J., Resul B. Phenyl substituted prostaglandin analogs for glaucoma treatment. *Drugs Future* 1992; 17: 691-704, doi: 10.1358/dof.1992.017.08.187766
5. Astahov Yu.S., Nechiporenko P.A. Analogi prostaglandinov: proshloe, nastoyashchee i budushchee. [Prostaglandin analogues: past, present and future.] *Oftal'mologicheskie vedomosti [Ophthalmological bulletin]* 2017; 10(1): 40-52. (In Russ.)
6. National Glaucoma Guidelines for Practitioners. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.)
7. Terrin N., Schmid C. H., Lau J. In an empirical evaluation of the funnel plot, researchers could not visually identify publication bias. *Journal of clinical epidemiology* 2005; 58(9): 894-901.
8. Petrov S.Yu., Volzhanin A.V., Kravchik M.V., Mazurova Yu.V., Saparova L.M. Vliyanie tafluprosta na sutochnye kolebaniya oftal'motonusa pri pervichnoj otkrytougol'noj glaukome. [Effect of tafluprost on the diurnal intraocular pressure fluctuations in patients with primary open-angle glaucoma.] *Nacional'nyj zhurnal glaukoma [National Journal of Glaucoma]* 2018; 17(4): 91-96, doi: 10.25700/ NJG.2018.04.08 (In Russ.)
9. Antonov A.A., Vostruhin S.V., Volzhanin A.V. Vitkov A.A., Akimov A.M., Asinovskova I.I. Vliyanie analogov prostaglandinov na kolebaniya vnutriglaznogo davleniya pri izmenenii polozheniya tela. [Influence of prostaglandin analogues on intraocular pressure fluctuations in body position change.] *Klinicheskaya oftal'mologiya [RMJ. Clinical ophthalmology]* 2022; 22(2): 103-107, doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-103-107 (In Russ.)
10. Lim K.S., Nau C.B., O'Byrne M.M., Hodge D.O., Toris C.B., McLaren J.W., Johnson D.H. Mechanism of action of bimatoprost, latanoprost, and travoprost in healthy subjects. A crossover study. *Ophthalmology* 2008; 115(5): 790-795.e4, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.07.002

11. Neacsu A.M. Receptors involved in the mechanism of action of topical prostaglandins. [Article in Romanian]. *Oftalmologia* 2009; 53 (2): 3-7.
12. Shah M., Lee G., Lefebvre D.R., Kronberg B., Loomis S., Brauner S.C., Turalba A., Rhee D.J., Freitag S.K., Pasquale L.R. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. *PLoS one* 2013; 8(5): e61638.
13. Egorova T.E. Prostaglandiny v lechenii glaukomy. [Prostaglandins in the treatment of glaucoma.] *RMJ. Klinicheskaya oftal'mologiya [RMJ. Clinical ophthalmology]* 2004; 5(3): 127-131. (In Russ.)
14. Yamamoto K., Sato K., Yukita M., Yasuda M., Omodaka K., Ryu M., Fujita K., Nishiguchi K.M., Machida S., Nakazawa T. The neuroprotective effect of latanoprost acts via klotho-mediated suppression of calpain activation after optic nerve transection. *Journal of Neurochemistry* 2017; 140(3): 495-508, doi: 10.1111/jnc.13902
15. Kurysheva N.I., Azizova O.A., Piryazev A.P. Sravnitel'naya harakteristika antioksidantnoj aktivnosti analogov prostaglandinov dlya mestnogo lecheniya glaukomy. [Comparison of antioxidant activity of prostaglandin analogues for topical glaucoma treatment.] *Nacional'nyj zhurnal glaukoma [National Journal of Glaucoma]* 2014; 13(4): 31-39. (In Russ.)
16. Egorov E.A. Nezhelatel'nye yavleniya gipotenzivnoj terapii glaukomy. [] *RMJ. Klinicheskaya oftal'mologiya [RMJ. Clinical ophthalmology]* 2011; 12(3): 111-113. (In Russ.)
17. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2th ed. Savona: Italy DOGMA; 2003.
18. Clinical Review Report: Preservative-free latanoprost 50 µg/mL ophthalmic solution (Monoprost): (Laboratoires Théa): Indication: Reduction of intraocular pressure in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 May. CADTH Common Drug Reviews.
19. Onufrijchuk O.N., Gazizova I.R., Kuroedov A.V., Seleznev A.V. Vliyanie na sostoyanie glaz pacientov s glaukomoj osnovnyh dejstvuyushchih veshchestv gipotenzivnykh kapel'. [The effect of the main active substances of antihypertensive eye drops on condition of the eyes of glaucoma patients.] *Tihookeanskij medicinskij zhurnal [Pacific medical journal]* 2020; (3): 5-10. (In Russ.)
20. Pillunat L.E., Eschstruth P., Hsemeyer S., Thelen U., Foja C., Leaback R., Pfennigsdorf S. Preservative-free bimatoprost 0.03% in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension in clinical practice. *Clinical Ophthalmology* 2016; 10: 1759-1765.
21. Kapur R., Osmanovic S., Toyran S., Edward D.P. Bimatoprost-Induced Periocular Skin Hyperpigmentation: Histopathological Study. *Archive Ophthalmology* 2005; 123: 1541-1546.
22. Law S.K. Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis. *Clinical Ophthalmology* 2010; 26(4): 349-358, doi: 10.2147/ophth.s6480
23. Johnstone M.A., Albert D.M. Prostaglandin-induced hair growth. *Survey of Ophthalmology* 2002; 47(1): S185-202, doi: 10.1016/s0039-6257(02)00307-7
24. Tsai J.C., Sivak-Callcott J.A., Haik B.G., Zhang J., McLean I.W. Latanoprost-induced iris heterochromia and open-angle glaucoma: a clinicopathologic report. *Journal of Glaucoma* 2001; 10(5): 411-413, doi: 10.1097/00061198-200110000-00009
25. Alm A., Schoenfelder J., McDermott J. A 5-year, multicenter, open-label, safety study of adjunctive latanoprost therapy for glaucoma. *Archive of Ophthalmology* 2004;122: 957-965, doi: 10.1001/ archophth.122.7.957
26. El Hajj Moussa W.G., Farhat R.G., Nehme J.C., Sahyoun M.A., Schakal A.R., Jalkh A.E., Pierre Abi Karam M., Georges Azar G. Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between Bimatoprost, Latanoprost, Travoprost, and Tafluprost in glaucoma patients. *Journal of Ophthalmology* 2018:1319628. doi: 10.1155/2018/1319628

27. Filippopoulos T., Paula J.S., Torun N., Hatton M.P., Pasquale L.R., Grosskreutz C.L. Periorbital changes associated with topical bimatoprost. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery* 2008; 24: 302-307.
28. Shah M., Lee G., Lefebvre D.R., Kronberg B., Loomis S., Brauner S.C., Turalba A., Rhee D.J., Freitag S.K., Pasquale L.R. A cross-sectional survey of the association between bilateral topical prostaglandin analogue use and ocular adnexal features. *PLoS One* 2013; 8(5): e61638. doi: 10.1371/journal.pone.0061638
29. Tappeiner C., Perren B., Iliev M.E., Frueh B.E., Goldblum D. Orbital fat atrophy in glaucoma patients treated with topical bimatoprost – can bimatoprost cause enophthalmos? . *Klinische Monatsblätter Augenheilkunde* 2008; 225 (5): 443-445, doi: 10.1055/s-2008-1027362. (In Germ.)
30. Kim J.W. Topical prostaglandin analogue drugs inhibit adipocyte differentiation. *Korean Journal of Ophthalmology* 2014; 28(3): 257-264. doi: 10.3341/kjo.2014.28.3.257
31. Kim H.W., Choi Y.J., Lee K.W., Lee M.J. Periorbital changes associated with prostaglandin analogs in Korean patients. *BMC Ophthalmology* 2017; 17(1): 126, doi: 10.1186/s12886-017-0521-4
32. Aihara M., Shirato S., Sakata R. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after switching from latanoprost to bimatoprost. *Japan Journal of Ophthalmology* 2011; 55(6): 600-604, doi: 10.1007/s10384-011-0075-6
33. Maruyama K., Tsuchisaka A., Sakamoto J. Incidence of deepening of upper eyelid sulcus after topical use of tafluprost ophthalmic solution in Japanese patients. *Clinical Ophthalmology*. 2013; 7:1441-1446, doi: 10.2147/OPHTH.S47783
34. Maruyama K., Shirato S., Tsuchisaka A. Incidence of deepening of the upper eyelid sulcus after topical use of travoprost ophthalmic solution in Japanese. *Journal of Glaucoma* 014; 23: 160-163.
35. Inoue K., Shiokawa M., Wakakura M., Tomito G. Deepening of the upper eyelid sulcus caused by 5 types of prostaglandin analogs. *Journal of Glaucoma* 2013; 22: 626-631.
36. Taketani Y., Yamagishi R., Fujishiro T., Igarashi M., Sakata R., Aihara M. Activation of the prostanoid FP receptor inhibits adipogenesis leading to deepening of the upper eyelid sulcus in prostaglandin-associated periorbitopathy. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014; 55(3): 1269-1276.
37. Miki T., Naito T., Fujiwara M., Araki R., Kiyoi R., Shiode Y., Fujiwara A., Morizane Y., Shiraga F. Effects of pre-surgical administration of prostaglandin analogs on the outcome of trabeculectomy. *PLoS One* 2017; 12(7): e0181550, doi: 10.1371/journal.pone.0181550
38. Sakata R., Shirato S., Miyata K., Aihara M. Recovery from deepening of the upper eyelid sulcus after switching from bimatoprost to latanoprost. *Japan Journal of Ophthalmology* 2013; 57: 179-184.
39. Yaoeda K., Fukushima A., Shirakashi M., Miki A., Fukuchi T. Factors associated with fluctuations in repeated measurements of intraocular pressure using the Goldmann applanation tonometer in Japanese patients with primary open-angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology* 2018; 12: 1473-1478, doi:10.2147/OPHTH.S174277
40. Park J., Cho H.K., Moon J.I. Changes to upper eyelid orbital fat from use of topical bimatoprost, travoprost, and latanoprost. *Jpn. J. Ophthalmol* 2011; 55(1): 22-27, doi: 10.1007/s10384-010-0904-z
41. Neroev V.V., Gar'kavenko V.V., Salmin V.V. Spektrofluorimetricheskoe issledovanie zony limba u pacientov s pervichnoj otkrytougol'noj glaukomoj. [A spectrofluorimetric study of the limbal area in patients with primary open-angle glaucoma.] *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal [Russian ophthalmological journal]* 2021; 14(4): 60-64, doi:10.21516/2072-0076-2021-14-4-60-64 (In Russ.)