

УДК 617.7-007.681

Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой

АБЫШЕВА Л.Д.¹, АЛЕКСАНДРОВ А.С.², АРАПИЕВ М.У.³, АРДЖЕВНИШВИЛИ Т.Д.⁴, БАКУНИНА Н.А.⁵, БАСИНСКИЙ А.С.⁶, БРЕЖНЕВ А.Ю.⁷, ГАЗИЗОВА И.Р.⁸, ГАЛИМОВА А.Б.⁹, ГАПОНЬКО О.В.^{2,10}, ГАРЬКАВЕНКО В.В.¹¹, ГОРОДНИЧИЙ В.В.², ГОРШКОВА М.С.^{10,12}, ГУСАРЕВИЧ А.А.¹³, ДОРОФЕЕВ Д.А.¹⁴, ЗАВАДСКИЙ П.Ч.¹⁵, ЗАХАРОВА М.А.^{2,10}, ЗАХИДОВ А.Б.¹⁶, ЗВЕРЕВА О.Г.¹⁷, КАРИМОВ У.Р.¹⁸, КОНДРАКОВА И.В.¹⁰, КУРОЕДОВ А.В.^{2,10}, ЛАНИН С.Н.¹⁹, ЛИПАТОВ Д.В.²⁰, ЛОВПАЧЕ ДЖ.Н.³, ЛОСКУТОВ И.А.²¹, МОЛЧАНОВА Е.В.²², ОГОРОДНИКОВА В.Ю.², ОНУФРИЙЧУК О.Н.²³, ПЕТРОВ С.Ю.²⁴, РОЖКО Ю.И.²⁵, ТАШТИТОВА Л.Б.¹, ХОХЛОВА А.С.²⁶, ШАПОШНИКОВА И.В.²⁷, ШАХАЛОВА А.П.²⁸

¹КазНИИ ГБ, Алматы, Казахстан; ²ФКГУ «ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ, Москва; ³ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца», Москва; ⁴ФГБУЗ «КБ № 86 ФМБА» России, Москва; ⁵ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Москва; ⁶ООО «Офтальмологический центр проф. Басинского С.Н.», Орел; ⁷ГОУ ВПО КГМУ, Курск; ⁸ФГБУ «СЗФМИЦ» МЗ РФ, Санкт-Петербург; ⁹ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ, Уфа; ¹⁰ГБОУ ВПО «РНМУ им. Н.И. Пирогова», Москва; ¹¹ГОУ ВПО «КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск; ¹²ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова», Москва; ¹³НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр Микрохирургии глаза, Новосибирск; ¹⁴ГБУЗ ОКБ № 3, Челябинск; ¹⁵ИМФУП «Медицинский центр «Новое зрение», Минск, Беларусь; ¹⁶Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF ORTIMA», Ташкент, Узбекистан; ¹⁷ТАУЗ РК ОБ МЗРТ, Казань; ¹⁸Сырдарьинская областная офтальмологическая больница, Гулистан, Узбекистан; ¹⁹КГБУЗ ККОКБ им. П.Г. Макарова, Красноярск; ²⁰ФГБУ ЭНЦ, Москва; ²¹Научно-клинический Центр ОАО РЖД, Москва; ²²ГБОУ ВПО ГМА, Омск; ²³ГБУЗ ДЦ № 7 (глазной), Санкт-Петербург; ²⁴ФГБНУ НИИ ГБ, Москва; ²⁵ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ, УО ГомГМУ», Гомель, Беларусь; ²⁶КГБУЗ «ВКДЦ», Владивосток; ²⁷КОЦ «Хорошее зрение», Кемерово; ²⁸ЦЛКЗ «Тонус Амарис», Нижний Новгород.

Группа исследователей «Научный авангард» Российского глаукомного общества, 2011-2016 ©

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Создать оптимальную научно обоснованную систему управления (диагностика, динамическое наблюдение, рациональная фармакотерапия, хирургическое лечение) лечебно-диагностическим процессом у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

МЕТОДЫ. В итоговый протокол комбинированного аналитического научно-клинического многоцентрового исследования, проведенного в июле-ноябре 2015 года, были включены данные 591 человека (женщин — 352 (59,6%), мужчин — 239 (40,4%); 824 глаза). Были проанализированы: возраст, анамнез, стадии заболевания, уровни офтальмотонуса и характеристики поля зрения на фоне лечения и лечебная тактика (режимы назначений от момента обнаружения заболевания). Под понятием «режим» понимались различные варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, использованные в тактике лечебно-диагностического процесса.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,30 (57,50; 70,40) года, а на момент включения в исследование — 68,80 (64,10; 75,60) года. Средний анамнез заболевания составил 4,10 (2,00; 7,10) года. Назначенный режим лечения оценивался исследователями как эффективный при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт.ст., при этом за понижение эффективности лечения и необходимость перевода на другой режим принимались показатели ВГД в диапазоне от 21 до 25 мм рт.ст. Всего было проанализировано 8 смен схем режимов, при этом в режимах 1-5 были проанализированы более 90% всех назначений. Продолжительность использования первых последовательных трех режимов составила: первого — 1,20 (0,40; 2,60) года, второго — 1,30 (0,50; 2,50) года, третьего — 1,10 (0,50; 2,40) года. Доля бета-адреноблокаторов в монотерапии в первом режиме составила

Для контактов:

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

40,1%, значительно снизившись ко второму — до 3,16%, и полностью отсутствовала в последующих назначениях. Доля аналогов простагландинов в монотерапии также уменьшается от режима к режиму: на старте их применяют в 20,8% случаев, а при режиме № 3 — в 6,7% (снижение в три раза). В лечебной тактике второго режима начинает использоваться хирургический компонент (9,9%). Наиболее наглядно выглядят компоненты, использованные в режиме № 5. Действительно, активное применение схем комбинированной терапии, включая применение трех и более компонентов, было установлено начиная с режима № 5 (57,3%). В это же

время в 9,6% случаев становится актуальным повторное хирургическое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Учитывая, что продвинутые стадии заболевания преобладают при обнаружении глаукомы, следует обратить внимание на нерациональную тактику выбора терапии первой линии у таких лиц. Недостаточно эффективно применяется лазерное и хирургическое лечение, которое становится актуальным только в режимах №№ 3-4, т. е. после 3-4 лет от обнаружения болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, режимы назначений, рациональная фармакотерапия, толерантность, лечебно-диагностический процесс.

ENGLISH

Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients

ABYSHEVA L.D.¹, ALEXANDROV A.S.², ARAPIEV M.U.³, ARDZHENESHVILY T.D.⁴,
BAKUNINA N.A.⁵, BASINSKY A.S.⁶, BREZHNEV A.YU.⁷, GAZIZOVA I.R.⁸, GALIMOVA A.B.⁹,
GAPON'KO O.V.^{2,10}, GARKAVENKO V.V.¹¹, GORODNICHY V.V.², GORSHKOVA M.S.^{10,12},
GUSAREVITCH A.A.¹³, DOROFEEV D.A.¹⁴, ZAVADSKY P.CH.¹⁵, ZAKHAROVA M.A.^{2,10},
ZAKHIDOV A.B.¹⁶, ZVEREVA O.G.¹⁷, KARIMOV U.R.¹⁸, KONDRAKOVA I.V.¹⁰, KUROYEDOV A.V.^{2,10},
LANIN S.N.¹⁹, LIPATOV D.V.²⁰, LOVPACHE DZH.N.³, LOSKUTOV I.A.²¹, MOLCHANOVA E.V.²²,
OGORODNIKOVA V.YU.², ONUFRIYCHUK O.N.²³, PETROV S.YU.²⁴, ROZHKO YU.I.²⁵,
TASHTITOVA L.B.¹, KHOHLOVA A.S.²⁶, SHAPOSHNIKOVA I.V.²⁷, SHAHALOVA A.P.²⁸

¹Scientific State Ophthalmology Institute, *Almaty, Kazakhstan*; ²Mandryka Central Clinical Hospital, *Moscow*;

³Helmholtz State Research Ophthalmology Institute, *Moscow*; ⁴Federal Clinical Hospital N 86, *Moscow*; ⁵Pirogov City State Clinical Hospital N 1, *Moscow*; ⁶Prof. Basynsky Private Ophthalmology Center, Ltd., *Orel*; ⁷State Medical University, *Kursk*;

⁸North-West Federal Medical and Research Center, *Saint-Petersburg*; ⁹All-Russian Eye and Plastic Surgery Center, *Ufa*;

¹⁰Pirogov Russian National Research Medical University, *Moscow*; ¹¹Voyno-Yasenetsky State Medical University, *Krasnoyarsk*;

¹²Filatov City State Clinical Hospital N 15, *Moscow*; ¹³Regional Reil-Road Clinical Hospital, *Novosibirsk*;

¹⁴Regional Ophthalmology Clinical Hospital N 3, *Chelyabinsk*; ¹⁵Medical Center «New Vision» *Minsk, Belarus*;

¹⁶Ophthalmosurgery Medical Center «SAIF-OPTIMA», *Tashkent, Uzbekistan*; ¹⁷Region Clinical Ophthalmology Hospital, *Kazan*; ¹⁸Region Ophthalmology Hospital, *Gulistan, Uzbekistan*; ¹⁹Makarov Ophthalmology Clinical Hospital, *Krasnoyarsk*;

²⁰Federal Medical Center of Endocrinology, *Moscow*; ²¹Russian Railways Clinical and Research Medical Center, *Moscow*;

²²State Medical Academy, *Omsk*; ²³Ophthalmic Diagnostic City Center N 7, *Saint-Petersburg*; ²⁴Scientific and Research

State Ophthalmology Institute, *Moscow*; ²⁵State Hospital, *Gomel, Belarus*; ²⁶Regional Clinical Dispensary, *Vladivostok*;

²⁷Medical Clinical Center «Good Vision», *Kemerovo*; ²⁸Medical Clinical Center «Tonus Amaris», *Nizhny Novgorod*.

Group of Researchers «Scientific Vanguard» from Russian Glaucoma Society «Scientific vanguard», 2011-2016 ©

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To create an optimal scientifically based system of management of diagnosis and treatment process (diagnosis, follow-up, rational medication treatment, surgical treatment) in patients with primary open-angle glaucoma.

METHODS: The final protocol of combined analytical research and clinical multicenter study conducted from July to November 2015 included data from 591 patients

(824 eyes). Age, disease duration, disease stage, IOP level and visual field parameters during treatment and treatment regimens were analyzed. Regimen included various combinations of medical, laser and surgical treatment used in the disease management.

RESULTS: Average patients' age at the time of diagnosis establishment was 64.3 (57.5; 70.4). Mean disease duration

was 4.1 years (2.0; 7.1). The administered regimen was considered to be effective when IOP level was below 20 mm Hg. The IOP level between 21 and 25 mm Hg was considered to be a sign of reduced treatment effectiveness and need for change of the regimen.

8 regimen changes were analyzed in total, though 90% of cases had 1-5 regimen changes. The first three regimens were used for 1.2 (0.4; 2.6), 1.3 (0.5; 2.5) and 1.1 years (0.5; 2.4) respectively.

B-blockers and prostaglandin analogues monotherapy was used as a first-line therapy in 40.1% and 20.8% of cases respectively. Treatment was started with combination

therapy in 27.82% of cases. Proportion of surgical treatment was 9.9% in regimen 2 and achieved 73% in regimen 5. Laser treatment was started from regimen 3 though the frequency of administration did not exceed 20%. Combination treatment using 3 and more components was found starting from regimen 5 (57.3%).

CONCLUSION: First line therapy choice is still not rational in many cases. Laser and surgical treatment are used ineffectively after 3-4 years from the diagnosis.

KEYWORDS: glaucoma, treatment regimen, rational medication therapy, tolerance, diagnosis and treatment process.

В последние годы научные знания о глаукоме, имеющие прикладное значение, существенно расширились. Были получены новые данные о закономерностях гидродинамики и биомеханики, механизме возникновения и прогрессирования глаукомы, ее патофизиологических и клинических формах. Вместе с тем немаловажное значение в лечебно-диагностическом процессе имеют и организационные составляющие. На стыке этих направлений разрабатываются и продолжают совершенствоваться эффективные методы диагностики и лечения глаукомы [1-7]. Лечение больных с глаукомой осуществляется на протяжении всей жизни пациентов, а ключевое значение по-прежнему принадлежит понижению уровня внутриглазного давления (ВГД), который может быть снижен медикаментозным, лазерным и хирургическим способами [8-26]. Установлено, что при выборе вариантов (схем, режимов, компонентов) лечения, для исключения развития привыкания, целесообразно проводить плановую замену лекарственных средств, а также осуществлять своевременный переход к лазерному и хирургическому лечению. В этой связи для определения рационального алгоритма возникает потребность систематизировать и структурировать достижения последних лет. Такая необходимость также обусловлена желанием нивелировать разрыв между современными достижениями науки и знаниями, используемыми в реальной клинической практике. Базовыми положениями в таком случае являются проведенные или планируемые клинические исследования и выполненные или предполагаемые к выполнению на их основе систематизированные обзоры и мета-анализы [27-39]. Выбор рациональной схемы лечения, с использованием наиболее эффективных приемов (в зависимости от стадии заболевания и ряда других сопутствующих причин), является приоритетом современного лечебно-диагностического процесса [40].

Цель настоящего исследования — создание оптимальной научно обоснованной системы управления (диагностика, динамическое наблюдение, рациональная фармакотерапия, лазерное и хирур-

гическое лечение) лечебно-диагностическим процессом у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Материалы и методы

В итоговый протокол комбинированного аналитического многоцентрового исследования, проведенного в период с июля по ноябрь 2015 года на 28 научно-клинических базах четырех стран (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), были включены данные 591 человека (женщин — 352 (59,6%), мужчин — 239 (40,4%); 824 глаза), что составило 93,2% от общего числа полученных исследователями анкет. Исключенные анкеты содержали ошибки в виде дублирования данных, неверной трактовки определения смены режима и необоснованной (с точки зрения оператора) смены схем лечения. Для заполнения базы данных были использованы лицензированные персонализированные возможности технологии Google и Microsoft (обе — США) с предварительной кодировкой результатов, для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

На первом, ретроспективном этапе были подвергнуты анализу: возраст, отдельные социальные и поведенческие показатели, сопутствующие соматические заболевания, анамнез, рефракция, стадии заболевания, уровни внутриглазного давления (ВГД) и структурно-функциональные характеристики зрительного анализатора на фоне лечения, а также непосредственно сама лечебная тактика (режимы назначений от момента обнаружения заболевания). Под понятием «режим» понимались различные варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, использованные в тактике лечебно-диагностического процесса. Изучение режимов лечения подразумевало определение эффективности медикаментозной терапии (все группы антиглаукомных препаратов и их комбинации), лазерного и хирургического лечения, при этом за продолжительность одного режима принимались схемы, используемые не менее

чем 2 месяца от момента первого назначения, либо смены тактики. Всего анализу было подвергнуто 8 (восемь) последовательных смен схем лечения в течение документально установленного анамнеза заболевания.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии). На момент включения в исследование производилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания, согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня ВГД (по Маклакову, грузом 10 г), исследованием морфометрических и функциональных показателей. При измерении уровня офтальмотонуса во внимание принимались данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, на момент каждой смены режима лечения и на момент включения в исследование. Во время финального исследования уровень ВГД во всех случаях исследовался в интервале от 9 до 12 часов утра. Степень компенсации офтальмотонуса была рассчитана согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2015) об оптимальных характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой на фоне лечения.

Структурные параметры диска зрительного нерва (ДЗН) и слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) исследовались при помощи оптической когерентной томографии, выполненной на аппаратах Cirrus («Carl Zeiss-Meditec Inc.», США), RTVue-100 («Optovue», США) и Spectralis («Heidelberg Engineering», Германия). При анализе результатов статической автоматической периметрии (САП) определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD) и ее стандартное отклонение (PSD). Исследование вышеуказанных параметров производилось на компьютерных периметрах Humphrey 740i и 750i («Carl Zeiss-Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2) и Octopus 900 («Haag-Streit», Switzerland, программа 32, G1). Указанные выше морфофункциональные показатели предполагается использовать в проспективном этапе исследования, планируемом к завершению в конце 2017 года.

Критерии включения и исключения

Критерии включения: пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далекозашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэкзофалиативным синдромом (ПЭС) или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры (УПК)), документально подтвержденной по состоянию на 01.07.2015 года, при этом в ходе лечебно-диагностического процесса

должно было состояться не менее одной смены схемы лечения (например, замена одной группы препаратов на другую, переход от монотерапии к комбинированной терапии или от терапевтического к лазерному/хирургическому лечению и т.д.); на момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции; возраст пациентов от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 года, www.who.int/ru); клиническая рефракция $\pm 6,0$ дптр и астигматизм $\pm 3,0$ дптр.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой ПОУГ и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования, или приводящие к неправильной трактовке их результатов; пациенты с любыми другими заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со второй стадии, по классификации AREDS (2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, макулодистрофия, влажная форма, в том числе на фоне интравитреальных инъекций препаратами-ингибиторами ангиогенеза и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющие проведение тонометрии; пациенты после проведенной интракапсулярной экстракции катаракты, «классической» экстракапсулярной экстракции катаракты или факэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела и в случае наличия послеоперационного астигматизма более ± 3 диоптрий); пациенты с любой формой отслойки сетчатки (оперированная или не оперированная); пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov/>).

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc., США) с последующей системной проверкой полученных результатов и обсуждением двумя другими исследователями в независимом режиме. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего значения. Распределение количественных параметров приведено в соответствии с W -критерием Шапиро-Уилка. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, где Me — медиана, а $Q_{25\%}$ и $Q_{75\%}$ —

Возрастные характеристики и анамнез пациентов на момент обнаружения заболевания и проведения финального обследования, n=591, M±m, Me (Q25%; Q75%), годы

	Мужчины, n=259	Женщины, n=352	Статистическая достоверность, p/Н	Всего, n=591
Возраст на момент диагностирования заболевания	63,62±0,54 64,00 (58,00; 69,40)	64,09±0,48 64,50 (57,25; 70,85)	p=0,570 U=0,568	63,90±0,36 64,30 (57,50; 70,40)
Возраст на момент финального обследования	68,68±0,49 68,60 (63,60; 73,90)	69,45±0,48 68,9 (64,50; 76,35)	p=0,211 U=1,250	69,14±0,35 68,80 (64,10; 75,60)
Анамнез	5,05±0,28 4,00 (1,90; 6,60)	5,36±0,24 4,25 (2,00; 7,30)	p=0,431 U=0,787	5,24±0,18 4,10 (2,00; 7,10)

квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения двух независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовали t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких независимых выборок использовали анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применяли Z-аппроксимацию T-критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным <0,05. Для проведения многомерной классификации данных и деления совокупности объектов на однородные группы был использован кластерный анализ с применением метода k-средних.

Результаты

В результаты работы включены данные, касающиеся отдельных социально-поведенческих аспектов, например, уровень образования, занятость, число проживающих совместно родственников и количество визитов и госпитализаций в течение года по поводу глаукомы. В частности, неполное среднее образование было у 18 (3,05%) человек; среднее/среднее специальное — у 280 (47,38%); высшее — у 287 (48,56%); два и более высших — у 6 (1,01%). Занятость пациентов была следующей: трудоспособный, не работает — 7 (1,18%) человек; трудоспособный, работает — 57 (9,64%); пенсионер, не работает — 427 (72,25%); пенсионер, работает — 100 (16,93%). Сопутствующих заболеваний не было у 183 человек; артериальная гипертензия разных стадий была диагностирована у 354 пациентов, артериальная гипотония — у 198; сахарный диабет, 1 тип — у 1; сахарный диабет, 2 тип — у 71; состояние после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу —

у 22; ОНМК по геморрагическому типу — в 2 случаях. Прочие социальные и поведенческие аспекты, установленные в исследовании: среднее количество проживающих совместно родственников — 1,00 (1,00; 2,00); количество визитов к офтальмологу (в год) — 4,00 (2,00; 6,00); количество госпитализаций (в год) — 1,00 (0,00; 2,00).

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,30 (57,50; 70,40) года, а на момент включения в исследование — 68,80 (64,10; 75,60) года. Таким образом, средний анамнез заболевания составил 4,10 (2,00; 7,10) года (табл. 1).

Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста и анамнеза среди женщин и мужчин (p>0,05). В когорте мужчин средний анамнез составил 4,00 (1,90; 6,60) года, у женщин — 4,25 (2,00; 7,30) года соответственно. Вместе с тем включенные в исследование пациенты были крайне разнородны по стадиям заболевания. Наиболее многочисленную группу составили пациенты с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни (n=462, 56,07%). В табл. 2 представлены данные возрастных характеристик и анамнеза в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни.

Анамнез у больных с начальной и развитой стадиями глаукомы составил 4,50 (2,40; 7,50) и 4,80 (2,50; 7,70) года соответственно и был продолжительнее, чем у лиц с далекозашедшей стадией болезни (2,20 (1,30; 4,40), p<0,001, N=34,556). Отдельно был проанализирован анамнез в зависимости от стадии заболевания в разные временные промежутки (табл. 3).

Проведенный ретроспективный анализ установил, что за 4,50 (2,40; 7,50) года 25,97% пациентов перешли из группы с начальной стадией болезни в группу с развитой стадией заболевания, а еще 7,36% стали болеть далекозашедшей глаукомой. Среди лиц с изначально установленной развитой

Таблица 2

Возрастные характеристики и анамнез пациентов на момент обнаружения заболевания и проведения финального обследования, в зависимости от стадии заболевания, n=824, M±m, Me (Q25%; Q75%), годы

	Начальная стадия на момент диагностирования, n=462	Развитая стадия на момент диагностирования, n=249	Далекозашедшая стадия на момент диагностирования, n=113	Статистическая достоверность, p/H
Возраст на момент диагностирования заболевания	63,28±0,39 64,00 (57,20; 69,90)	63,42±0,59 62,90 (56,80; 70,40)	65,61±0,80 64,60 (60,80; 71,20)	p=0,095 H=4,717
Возраст на момент финального обследования	68,94±0,40 68,80 (63,10; 75,80)	68,91±0,54 68,50 (64,40; 75,20)	69,02±0,77 68,30 (64,70; 74,00)	p=0,936 H=0,132
Анамнез	5,66±0,22 4,50 (2,40; 7,50)	5,49±0,26 4,80 (2,50; 7,70)	3,41±0,31 2,20 (1,30; 4,40)	p<0,001 H=34,556

Таблица 3

Анамнез заболевания, в зависимости от стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания и проведения финального исследования, n=824, M±m, Me (Q25%; Q75%), годы

	Начальная стадия на момент диагностирования, n=462	Развитая стадия на момент диагностирования, n=249	Далекозашедшая стадия на момент диагностирования, n=113	Статистическая достоверность, p/H
Начальная стадия, на момент финального обследования	4,70±0,21 3,70 (2,10; 6,60) n=308	–	–	–
Развитая стадия, на момент финального обследования	6,79±0,48 5,60 (3,00; 8,20) n=120	4,40±0,31 3,70 (1,50; 5,80) n=139	–	–
Далекозашедшая стадия, на момент финального обследования	10,38±1,18 7,85 (5,00; 17,50) n=34	6,88±0,41 5,85 (4,00; 9,30) n=110	3,41±0,31 2,20 (1,30; 4,40) n=113	–
Анамнез	5,66±0,22 4,50 (2,40; 7,50)	5,49±0,26 4,80 (2,50; 7,70)	3,41±0,31 2,20 (1,30; 4,40)	p<0,001 H=34,556

стадий глаукомы почти у половины (44,18%) через 4,80 (2,50; 7,70) года была диагностирована далекозашедшая глаукома.

Ключевым моментом лечебно-диагностической тактики у пациентов с глаукомой является соблюдение рекомендованных уровней офтальмотонуса и их своевременная коррекция. Ранее мы неоднократно убедились в том, что на момент обнаружения болезни уровень ВГД статистически достоверно варьирует в зависимости от стадии заболевания [27-39]. Уровень ВГД на момент обнаружения глаукомы также достоверно отличался в зависимости от стадии болезни на момент ее обнаружения (от 27 до 32 мм рт.ст., p<0,001), был статистически достоверно понижен на момент финального

обследования, находился в диапазоне от 17 до 22 мм рт.ст. (p<0,001), но не имел статистически достоверных отличий в зависимости от стадии глаукомы на момент финального осмотра (p=0,2) (табл. 4).

Согласно актуальному «Руководству по глаукоме для практикующих врачей» (2015), данные показатели офтальмотонуса были целевыми только для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы и превышали, пусть и незначительно (на 1 мм рт.ст.), показатели уровней ВГД, рекомендованных для больных с далекозашедшей стадией болезни. Вместе с тем результаты клинической практики подсказывают, что назначенный режим лечения оценивается исследователями как эффективный при

Уровень ВГД в зависимости от стадии глаукомы на момент обнаружения заболевания и финального обследования, $n=824$, $M \pm m$, $Me (Q_{25\%}; Q_{75\%})$, мм рт.ст.

	Начальная стадия	Развитая стадия	Далекозашедшая стадия	Статистическая достоверность, p/H	Всего
На момент диагностирования заболевания	26,67±0,20 27,00 (24,00; 29,00) n=462	30,04±0,36 29,00 (26,00; 32,00) n=249	31,97±0,54 32,00 (29,00; 35,00) n=113	$p<0,001$ H=126,97	28,41±0,19 28,00 (25,00; 30,00) n=824
На момент финального обследования	19,01±0,15 19,00 (17,00; 21,00) n=308	18,71±0,20 19,00 (17,00; 20,00) n=259	19,62±0,27 19,00 (17,00; 22,00) n=257	$p=0,210$ H=3,13	19,10±0,12 19,00 (17,00; 21,00) n=824

показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт.ст., при этом за понижение эффективности лечения и необходимость перевода на другой режим принимались показатели ВГД в диапазоне от 21 до 25 мм рт.ст. (рис. 1).

Глаукома — хроническое прогрессирующее заболевание. Соблюдение рекомендованных показателей офтальмотонуса для каждой конкретной стадии, с учетом дополнительных факторов риска, является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания. Анализ показателей прогрессирования заболевания, с учетом «коридоров» офтальмотонуса, установил, что у лиц с начальной стадией заболевания переход в развитую произошел в среднем через 5,60 (3,00; 8,20) года, в далекозашедшую — 7,85 (5,00; 17,50) года, в свою очередь, пациенты с развитой стадией болезни стали болеть далекозашедшей стадией через 6,88±0,40 (4,00; 9,30) года (табл. 5).

Было установлено, что сохранность зрительных функций в пределах одной стадии для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы, во-первых, происходила при сопоставимом уровне ВГД (19,00 (17,00; 21,00) мм рт.ст.), а во-вторых, была сопоставима по времени — 3,70 (2,10; 6,60) и 3,70 (1,50; 5,80) года. Переход в пределах утяжеления на одну стадию болезни также происходил при сопоставимых уровнях офтальмотонуса — 18,00 (17,00; 20,00) и 19,00 (17,00; 22,00) мм рт.ст., и занимал несколько больше времени, чем при стабилизации процесса — 5,60 (3,00; 8,20) и 5,85 (4,00; 9,30) года соответственно. Обнаруженная относительная стабилизация глаукомной оптической нейропатии (ГОН) у больных с далекозашедшей стадией глаукомы вызвана, на наш взгляд, менее продолжительным сроком наблюдения, чем у пациентов с другими стадиями заболевания.

Заглавной целью исследования стало изучение эффективности использования назначенных режимов лечения. Всего было проанализировано 8 смен схем режимов, при этом в режимах 1-5 были применены и соответственно подвергнуты анализу

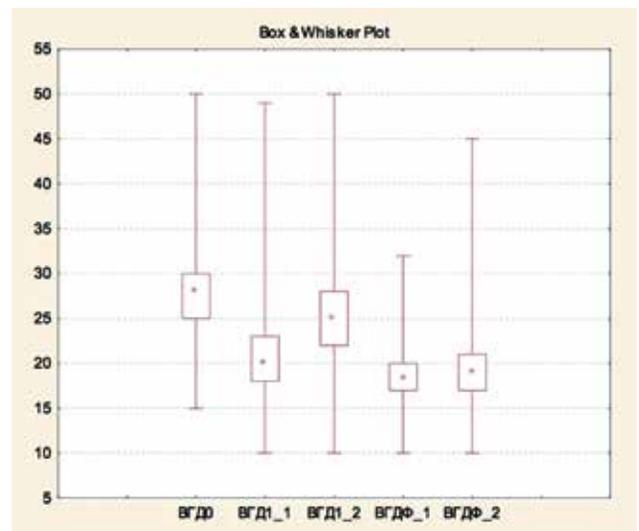


Рис. 1. Уровни офтальмотонуса на момент обнаружения заболевания и при использовании различной лечебно-диагностической тактики. ВГД0 — уровень ВГД на момент диагностирования заболевания; ВГД1_1 — после назначения 1-го режима; ВГД1_2 — в конце 1-го режима; ВГДФ_1 — после назначения финального режима; ВГДФ_2 — после назначения финального режима, где финальный режим может быть с порядковым номером от № 2 до № 8

92,03% всех назначений. Как было указано выше, требованиями к отбору кандидатов было: как минимум 2 (два) использованных режима и 1 (одна) смена за период наблюдения. Таким образом, при среднем сроке наблюдения, составившем 4,10 (2,00; 7,10) года, лечебная тактика могла быть изменена до 8 (восьми) раз. В процессе лечебно-диагностического поиска назначались все группы антиглаукомных препаратов, лазерная трабекулопластика (включая ее селективную модификацию) и традиционное хирургическое лечение, в качестве которого применялись операции проникающего и непроникающего типов. Применительно к традиционной хирургии: если в течение 1 (одного) месяца в процессе наблюдения за пациентом с выполненной

Характеристики офтальмотонуса, анамнез заболевания и их взаимоотношение с прогрессированием заболевания, n=824, Ме (Q25%; Q75%), мм рт.ст./годы

	Уровень ВГД на момент диагностирования заболевания	Уровень ВГД на момент финального обследования	Анамнез на момент финального обследования
1 → 1, n=308	26,00 (24,00; 29,00)	19,00 (17,00; 21,00)	3,70 (2,10; 6,60)
1 → 2, n=120	27,00 (25,00; 30,00)	18,00 (17,00; 20,00)	5,60 (3,00; 8,20)
1 → 3, n=34	27,00 (24,00; 32,00)	20,00 (18,00; 24,00)	7,85 (5,00; 17,50)
2 → 2, n=139	28,00 (26,00; 30,00)	19,00 (17,00; 21,00)	3,70 (1,50; 5,80)
2 → 3, n=110	30,00 (28,00; 35,00)	19,00 (17,00; 22,00)	5,85 (4,00; 9,30)
3 → 3, n=139	32,00 (29,00; 35,00)	18,00 (17,00; 21,00)	2,20 (1,30; 3,40)

Примечание: 1 → 1 — стадия заболевания на момент диагностирования и финального обследования не изменилась; 1 → 2 — изменение стадии заболевания на одну; 1 → 3 — изменение стадии заболевания на две.

Таблица 6

Количество вариантов назначений в соотношении с числом глаз в разных режимах, абс.

Порядковый номер режима	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество глаз	824	824	449	172	63	11	7	4
Количество вариантов назначений	23	45	52	57	29	9	7	4

Примечание: «режим № 1» — впервые назначенное лечение, «режим № 2» — первая смена схемы лечения, в этой связи количество глаз в первом и втором режиме совпадает.

Таблица 7

Структура назначений компонентов режимов в зависимости от порядкового номера, n=824, %

Структура / режим, количество глаз	ББ	ПГ	ИКА	М-хол.	АМ	АЛТ	НГСЭ	СТЭ
Режим №1, n=824	69,42	37,01	14,32	6,67	0,61	1,70	1,09	1,21
Режим №2, n=824	64,93	58,74	33,74	3,64	5,70	9,47	–	12,38
Режим №3, n=449	65,03	48,78	46,32	1,78	5,35	20,04	10,47	16,93
Режим №4, n=172	61,05	53,49	41,28	1,74	11,63	14,53	12,79	34,30
Режим №5, n=63	66,67	65,08	55,56	–	7,94	19,05	7,94	58,73
Режим №6, n=11	72,72	90,91	63,64	–	9,09	36,36	9,09	36,36
Режим №7, n=7	85,71	71,43	42,86	–	28,57	28,57	–	42,86
Режим №8, n=4	25,00	50,00	25,00	–	–	25,00	–	100

Примечание: ББ — бета-адреноблокаторы, ПГ — аналоги простагландинов, ИКА — местные ингибиторы карбоангидразы, М-хол. — холиномиметики, АМ — α-адреномиметики, АЛТ — лазерная трабекулопластика, НГСЭ — непроникающая глубокая склерэктомия, СТЭ — синустрабекулэктомия (глубокая проникающая склерэктомия).

Количество случаев монотерапии/комбинированного лечения¹ в зависимости от порядкового номера режима, n=824, %

Порядковый номер режима	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество глаз	824	824	449	172	63	11	7	4
Монотерапия	67	21	21	27	11	–	4	–
Комбинации	33	79	79	73	89	100	86	100

Примечание: ¹ — случаи монотерапии включают выполненное лазерное или хирургическое лечение, после которого пациенты получают только один из антиглаукомных препаратов: в режиме № 1 таких глаз было 6%; режим № 2 — 34%; режим № 3 — 51%; режим № 4 — 35%; режим № 5 — 5%; режим № 6 — 0%; режим № 7 — 1%; режим № 8 — 0%.

Количество случаев хирургических режимов в зависимости от порядкового номера, n=824, %

Порядковый номер режима	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество глаз	824	824	449	172	63	11	7	4
Хирургические режимы	4	22	46	63	74	64	57	100
Терапевтические режимы	96	78	54	37	27	36	43	–

Примечание: каждый следующий режим учитывал число оперированных ранее случаев, включая лазерное и традиционное хирургическое лечение.

операцией непроникающего типа производилась лазерная десцеметогониопунктура, то такая операция учитывалась исследователями как вмешательство фистулизирующего типа.

За все время наблюдения было использовано 2 354 различных компонентов режимов (226 вариантов лечения), что составило 2,86 изменений схем лечения на одного пациента. В табл. 6 представлены абсолютные значения вариантов назначений, учтенные в каждом режиме.

Обращает внимание увеличение использованных режимов и значительное уменьшение числа глаз с каждым последующим порядковым номером, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. В среднем изначально предпринятая тактика была неэффективна в половине случаев (23 и 45 вариантов режимов соответственно). Не исключено, что полученные данные могут быть объяснены в том числе и недостаточной эффективностью включенных в лечение компонентов режимов (табл. 7).

Во всех режимах превалирует назначение бета-адреноблокаторов (ББ) как в монотерапии, так и при выборе схемы с комбинированным назначением. Максимальные значения ББ отмечены при старте лечения (69,42%) и в режиме № 7 (85,71%), впрочем, режимы с порядковыми номерами 6-8 не имеют большого значения для анализа в силу небольшого числа пациентов (глаз), их составляющих. Доля других препаратов из группы первого выбора (аналоги простагландинов, ПГ) имела

тенденцию к увеличению, в зависимости от номера режима. Так, изначально их доля составила 37,01% (по всей видимости, за счет монотерапии), но уже при первой смене увеличилась до 58,74% и была стабильно высокой до самого конца наблюдения. Также увеличилась доля местных ингибиторов карбоангидразы (ИКА) с 14,32% — на старте до 63,63% — в режиме № 6. Эффективность лазерного лечения была аргументирована начиная с режима № 3 (20,04%), а традиционное хирургическое лечение становилось актуальным начиная с режимов №№ 3-4, в первую очередь за счет фистулизирующих операций. В целом выбор лазерной и традиционной хирургической тактики увеличивался от режима к режиму: на старте лечения такой подход был актуален в 4% назначений, в режиме № 5 использовался в 85,72% случаев. Применение холиниметиков и адреномиметиков было незначительным, лишь в режиме № 4 использование адреномиметиков превысило 10% случаев назначений.

Действительно, рациональная тактика ведения пациентов с глаукомой подразумевает соблюдение основных принципов лечения [40]. Так, лечение, как правило, начинают с лекарственного средства (ЛС) выбора, а в случае отсутствия эффекта либо его недостаточного действия заменяют другим ЛС выбора или используют комбинацию препаратов. В нашем случае на старте назначений монотерапия составила 67% и полностью не применялась в режимах с порядковыми номерами 6 и 8 (табл. 8).

Продолжительность применения режима в целом и его компонентов, n=824, Me (Q25%; Q75%), годы

Структура/ порядковый номер режима, количество глаз	ББ	ПГ	ИКА	М-хол.	АМ	АЛТ	НГСЭ	СТЭ	Анамнез, до смены
Режим №1, n=824	1,53±0,09 0,50 (0,00; 2,00)	0,67±0,05 0,00 (0,00; 0,70)	0,55±0,04 0,00 (0,00; 0,50)	0,11±0,03 0,00 (0,00; 0,00)	0,06±0,01 0,00 (0,00; 0,00)	0,18±0,03 0,00 (0,00; 0,00)	-	0,17±0,03 0,00 (0,00; 0,00)	2,16±0,09 1,20 (0,40; 2,60)
Режим №2, n=449	1,39±0,09 0,80 (0,00; 2,10)	1,04±0,07 0,30 (0,00; 0,65)	0,61±0,06 0,00 (0,00; 0,08)	0,18±0,04 0,00 (0,00; 0,00)	0,03±0,01 0,00 (0,00; 0,00)	0,26±0,05 0,00 (0,00; 0,00)	-	0,20±0,05 0,00 (0,00; 0,00)	1,94±0,09 1,30 (0,50; 2,50)
Режим №3, n=172	1,14±0,16 0,35 (0,00; 1,65)	0,82±0,12 0,00 (0,00; 1,00)	0,55±0,08 0,00 (0,00; 0,60)	0,11±0,09 0,00 (0,00; 0,00)	0,03±0,02 0,00 (0,00; 0,00)	0,19±0,06 0,00 (0,00; 0,00)	0,21±0,05 0,00 (0,00; 0,00)	0,48±0,12 0,00 (0,00; 0,00)	1,80±0,16 1,10 (0,50; 2,40)
Режим №4, n=63	1,55±0,28 0,50 (0,00; 2,70)	1,41±0,22 0,60 (0,00; 2,30)	0,64±0,22 0,00 (0,00; 0,30)	0,02±0,02 0,00 (0,00; 0,00)	0,18±0,09 0,00 (0,00; 0,00)	0,44±0,18 0,00 (0,00; 0,00)	0,30±0,15 0,00 (0,00; 0,00)	1,41±0,27 0,00 (0,00; 2,30)	2,59±0,28 1,80 (0,90; 4,20)
Режим №5, n=11	2,97±0,93 2,90 (0,00; 5,60)	3,28±0,85 2,90 (0,70; 5,60)	1,05±0,62 0,00 (0,00; 1,20)	-	0,11±0,11 0,00 (0,00; 0,00)	1,09±0,88 0,00 (0,00; 0,70)	0,47±0,47 0,00 (0,00; 0,00)	2,02±1,09 0,00 (0,00; 2,90)	4,28±0,92 5,10 (1,20; 5,60)
Режим №6, n=7*	1,04±0,55 0,40 (0,00; 1,80)	0,61±0,22 0,50 (0,20; 0,90)	0,43±0,24 0,20 (0,00; 0,50)	-	0,06±0,06 0,00 (0,00; 0,00)	0,70±0,56 0,00 (0,00; 0,90)	-	0,86±0,58 0,00 (0,00; 1,80)	1,19±0,51 0,50 (0,40; 1,80)
Режим №7, n=4*	1,53±0,89 1,00 (0,40; 2,65)	0,50±0,30 0,40 (0,00; 1,00)	0,50±0,30 0,40 (0,00; 1,00)	-	0,50±0,30 0,40 (0,00; 1,00)	0,30±0,30 0,00 (0,00; 0,60)	-	1,63±0,87 0,00 (0,00; 1,80)	1,83±0,76 1,20 (0,60; 2,65)

Примечание: длительность «режима № 8» установить не представляется возможным, т. к. в настоящее время он еще продолжает использоваться; * — небольшое количество случаев, не позволяющее корректное проведение расчетов.

Данные, представленные в табл. 8, свидетельствуют о недостаточной эффективности монотерапии уже к концу первого режима. Было отмечено, что доля пациентов (глаз), у которых была изменена схема лечения в сторону усиления режима, увеличилась сразу в 3 (три) раза, или на 46%.

Ранее в табл. 7 уже было отмечено, что с увеличением порядкового номера режима, а значит и анамнеза заболевания, происходит рост предпочтения выбора хирургических методик. Данные дифференцированных подходов между терапевтическими и хирургическими предпочтениями в компонентах режимов представлены в табл. 9.

На старте лечения хирургические подходы были использованы в 4% случаев, но уже при первой смене режима их доля увеличилась сразу в 5,5 раз (до 22%), а в режиме № 5 компоненты хирургии были использованы в 74% случаев назначений.

Одним из принципиальных моментов лечения является установленная (доказанная) продолжительность возможности его применения. Нами

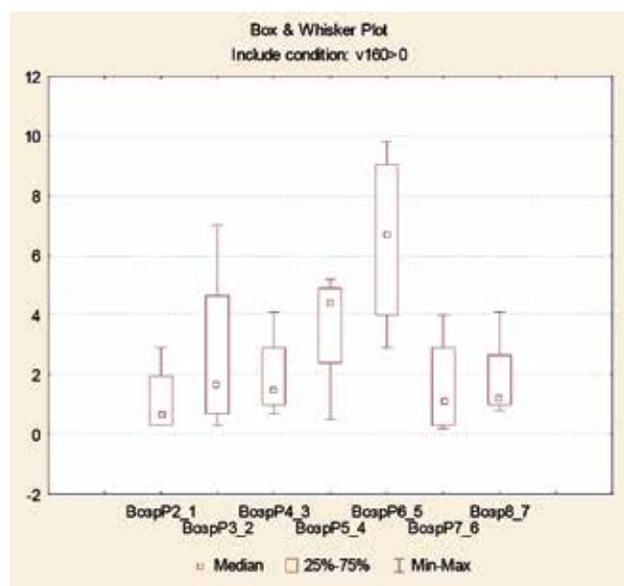


Рис. 2. Продолжительность действия режимов № 1-7

Приоритеты выбора схемы лечения в зависимости от порядкового номера режима, %

Режим №1		Режим №2		Режим №3		Режим №4		Режим №5	
компоненты	%	компоненты	%	компоненты	%	компоненты	%	компоненты	%
ББ	40,1	ББ	3,16	АЛТ, ББ	3,3	ПГ	4,7	АЛТ, ПГ	3,2
ПГ	20,8	ПГ	11,8	ПГ	6,7	НГСЭ, ПГ	4,1	СТЭ ₂ , ПГ	3,2
ПГ, ББ	11,2	ПГ, ББ	24,9	ПГ, ББ	9,6	СТЭ, ПГ	4,1	ПГ, ББ	3,2
ББ, ИКА	9,7	ББ, ИКА	11,7	ББ, ИКА	10,5	ПГ, ББ	5,8	СТЭ, ПГ, ББ	4,8
ББ, М-хол.	3,64	ПГ, ИКА	4	АЛТ, ББ, ИКА	4,2	СТЭ, ПГ, ББ	4,1	СТЭ ₂ , АЛТ, ПГ, ББ	3,2
ПГ, ББ, ИКА	3,28	ПГ, ББ, ИКА	12,3	ПГ, ББ, ИКА	16,3	ББ, ИКА	5,2	ББ, ИКА	3,2
–	–	СТЭ	9,9	АЛТ	3,8	ПГ, ББ, ИКА	8,7	СТЭ, ББ, ИКА	9,5
–	–	–	–	НГСЭ	5,8	НГСЭ	3,5	СТЭ, ПГ, ИКА	4,8
–	–	–	–	СТЭ	7,4	СТЭ	7,6	ПГ, ББ, ИКА	11,1
–	–	–	–	–	–	–	–	НГСЭ, ПГ, ББ, ИКА	4,8
–	–	–	–	–	–	–	–	СТЭ, ПГ, ББ, ИКА	9,5
–	–	–	–	–	–	–	–	СТЭ, АЛТ, ПГ, ББ, ИКА	3,2
–	–	–	–	–	–	–	–	ПГ, ББ, АМ	3,2
–	–	–	–	–	–	–	–	НГСЭ	3,2
–	–	–	–	–	–	–	–	СТЭ	4,8
–	–	–	–	–	–	–	–	СТЭ, –АЛТ	3,2
–	–	–	–	–	–	–	–	–СТЭ ₂	3,2
Итого:	88,72	–	77,76	–	67,6	–	47,8	–	81,3

Примечание: СТЭ₁ – первая операция данного типа; СТЭ₂ – вторая операция данного типа.

было определено, что каждый компонент лечения, будь то группа препаратов или иной подход, использовался различное время до смены на следующий режим. Представим это в таблице, суммирующей поэтапно все режимы назначений (табл. 10, рис. 2).

Средняя продолжительность использования первого режима (до перехода к следующему) составила 1,20 (0,40; 2,60) года, второго — 1,30 (0,50; 2,50) года, третьего — 1,10 (0,50; 2,40), четвертого — 1,80 (0,90; 4,20) года. Таким образом, продолжительность использования одного режима в среднем не превышает 2 (двух) лет, а зачастую ограничена и более короткими сроками. Вместе с тем в средней продолжительности режима его разные компоненты также имели разные временные сроки. Так, в режиме № 1 преобладали именно ББ (0,50 (0,00; 2,00) года), что подразумевает их выбор для монотерапевтической тактики. Неэффективность

такой схемы, подтвержденная данными из табл. 5, вкупе с соблюдением преемственности назначения этой группы препаратов в последующих режимах, диктует очевидную необходимость пересмотра тактики ведения пациентов с впервые выявленной глаукомой.

Следует добавить, что переход от одного режима к другому в целом соблюдает некоторую цикличность в течение первых лет наблюдения: нечетные режимы менее продолжительны по времени использования.

Огромное разнообразие компонентов использованных режимов поставило нас перед выбором: определить приоритеты лечебно-диагностической тактики. Для дальнейшего анализа были использованы только 5 (пять) первых режимов, доля отдельных назначений в которых превышала 3% от общего числа назначений (табл. 11).

Достоверность различий сроков применения компонентов режимов в зависимости от его порядкового номера

	Режим № 1		Режим № 2		Режим № 3		Режим № 4		Режим № 5	
	F	p	F	p	F	p	F	p	F	p
ББ	1903,26	<0,001	879,81	<0,001	619,32	<0,001	181,99	<0,001	76,16	<0,001
ПГ	0,01	0,92	417,48	<0,001	245,77	<0,001	89,79	<0,001	66,33	<0,001
ИКА	9,09	<0,001	82,57	<0,001	264,17	<0,001	13,31	<0,001	4,23	0,04
М-хол.	28,51	<0,001	38,66	<0,001	9,14	<0,001	4,9	0,03	–	–
АМ	0,95	0,33	0,91	0,34	1,92	0,17	0,11	0,75	0,32	0,58
АЛТ	3,46	0,06	5,62	0,02	59,67	<0,001	28,97	<0,001	11,88	<0,001
НГСЭ	0,69	0,41	–	–	9,28	<0,001	15,49	<0,001	1,74	0,19
СТЭ	0,98	0,32	1,18	0,28	8,38	<0,001	61,77	<0,001	30,93	<0,001

Из таблицы видно, что доля ББ в монотерапии в первом режиме составила 40,1%, значительно снизившись ко второму — до 3,16%, и полностью отсутствовала в последующих назначениях. Кстати, доля аналогов простагландинов в монотерапии также уменьшается от режима к режиму: на старте их применяют в 20,8% случаев, а при режиме № 3 — в 6,7% (снижение в три раза). Вместе с тем следует отметить, что и при выборе компонентов первого режима начинает использоваться тактика комбинированной терапии. В нашей работе доля таких случаев составила не менее 27,82%. При этом доля использования сразу 3 (трех) препаратов составила 3,28%. Также в лечебной тактике второго режима начинает использоваться хирургический компонент (9,9%), как ни странно, он превалирует даже над лазерным лечением, доля которого не превышает планки 3%. Наиболее наглядно выглядят компоненты, использованные в режиме № 5. Действительно, активное применение схем комбинированной терапии, включая применение трех и более компонентов, было установлено начиная с режима № 5 (57,3%). В это же время в 9,6% случаев становится актуальным повторное хирургическое лечение.

Возможность воспроизведения модели, которая позволит прогнозировать течение заболевания и необходимость плановой замены схем лечения, все еще остается недостаточно изученной в практическом здравоохранении. Такая модель должна учитывать множество различных факторов, к числу которых следует отнести не только доказанную эффективность понижения уровня офтальмотонуса при использовании разных групп препаратов и/или других методов лечения, но и продолжительность анамнеза болезни. Выбор нового (следующего) метода лечения основан в том числе и на том, как долго и какие препараты (схемы) пациент

получал до него. В табл. 12 суммированы результаты кластерного анализа, учитывающего срок предыдущего анамнеза.

Установлено, что при использовании режима № 1 наиболее востребованными являются ББ, ИКА и холиномиметики (<0,001). Режим № 2 разделил пациентов на тех, кто чаще или реже использовал ББ, ПГ, ИКА, холиномиметики и лазерное лечение (<0,001). В режиме № 3 к вышеуказанным компонентам добавилось хирургическое лечение (<0,001). В режиме № 4 дифференциация коснулась холиномиметиков, а в режиме № 5 при сравнении «пропали» ИКА и НГСЭ (<0,001), по всей видимости ставшие недостаточно эффективными.

Стратегия лечения глаукомы диктует необходимость использовать дифференцированные подходы, что напрямую связано с показателями офтальмотонуса. Вместе с тем определяющее значение имеет и установленная продолжительность заболевания, т. к. это напрямую связано и со снижением реакции на повторяющееся введение лекарственных средств (толерантность), а значит, с привыканием организма, ввиду чего требуется все большая и большая доза для достижения присущего веществу эффекта. На этом этапе мы разделили пациентов на две группы (два кластера) по продолжительности применения того или иного компонента, определяющего режим лечения (рис. 3).

В использованном кластерном анализе установлена зависимость уменьшения длительности использования различных групп препаратов и других методов лечения от анамнеза заболевания. Обращает внимание большой разрыв между применением основных трех классов антиглаукомных препаратов (бета-адреноблокаторы, аналоги простагландинов и местные ингибиторы карбоангидразы) и другими компонентами режимов лечения.

Уровни офтальмотонуса в разных режимах и кластерах, n=824, Ме (Q25%; Q75%), мм рт.ст.

	Уровень ВГД до назначения режима			Уровень ВГД на фоне назначения режима			Уровень ВГД в конце назначения режима		
	кластер 1	кластер 2	средние значения	кластер 1	кластер 2	средние значения	кластер 1	кластер 2	средние значения
Режим № 1	27,00 (24,00; 29,00), n=93	28,00 (25,00; 31,00), n=731	28,00 (25,00; 30,00), n=824	20,00 (18,00; 22,00), n=93	20,00 (18,00; 23,00), n=731	20,00 (18,00; 23,00), n=824	25,00 (22,00; 29,00), n=93	25,00 (22,00; 28,00), n=731	25,00 (22,00; 28,00), n=824
Режим № 2	25,00 (22,00; 27,00), n=100	25,00 (22,00; 28,00), n=724	25,00 (22,00; 28,00), n=824	19,00 (18,00; 21,00), n=100	19,00 (17,00; 21,00), n=724	19,00 (17,00; 21,00), n=824	21,00 (19,00; 25,50), n=100	21,00 (18,00; 25,00), n=724	21,00 (18,00; 25,00), n=824
Режим № 3	25,00 (23,00; 27,00), n=59	24,00 (21,00; 27,00), n=390	24,00 (21,00; 27,00), n=449	19,00 (17,00; 22,00), n=59	18,00 (16,00; 21,00), n=390	19,00 (17,00; 21,00), n=449	20,00 (18,00; 23,00), n=59	20,00 (18,00; 24,00), n=390	20,00 (18,00; 24,00), n=449
Режим № 4	24,00 (22,50; 26,50), n=24	24,00 (20,00; 27,00), n=148	24,00 (20,50; 27,00), n=172	20,00 (18,00; 23,00), n=24	19,00 (17,00; 21,00), n=148	19,00 (17,00; 21,00), n=172	23,50 (20,00; 26,00), n=24	21,00 (18,00; 24,00), n=148	22,00 (18,00; 24,00), n=172
Режим № 5	24,00 (23,00; 26,00), n=10	24,00 (22,00; 26,00), n=53	24,00 (22,00; 26,00), n=63	17,50 (13,00; 21,00), n=10	19,00 (17,00; 22,00), n=53	19,00 (17,00; 22,00), n=63	21,00 (19,00; 23,00), n=10	20,00 (18,00; 22,00), n=53	20,00 (18,00; 22,00), n=63

Последовательность использования компонентов лечения в порядке уменьшения длительности их использования: ББ — ПГ — ИКА — СТЭ — М-хол. — АЛТ — НГСЭ — АМ.

Далее представлены детальные данные, характеризующие уровни офтальмотонуса в разных режимах лечения на всем его протяжении (табл. 13). Так, в частности, каждый режим был условно разделен на три временных промежутка, чье деление обусловлено показателями офтальмотонуса и представлениями клиницистов о т. н. безопасных уровнях. Первый промежуток характеризует показатели уровня ВГД на тот момент, когда исследователи диагностировали заболевание и принимали решение о назначении лечения, второй — уровень офтальмотонуса, при котором достигалась его компенсация, наконец, третий показатель — это состояние, при котором принималось решение о смене лечебной тактики.

Следует отметить, что только на старте лечения средний уровень ВГД составил 28,00 (25,00; 30,00) мм рт.ст., в дальнейшем при переходе от режима к режиму его «коридор» варьировал вокруг средних значений 24-25 мм рт.ст. По всей видимости, клиницисты были удовлетворены показателями компенсации 19-20 (17,00; 23,00) мм рт.ст., именно в этом случае назначения режимов продолжались. Изменение тактики ведения связано

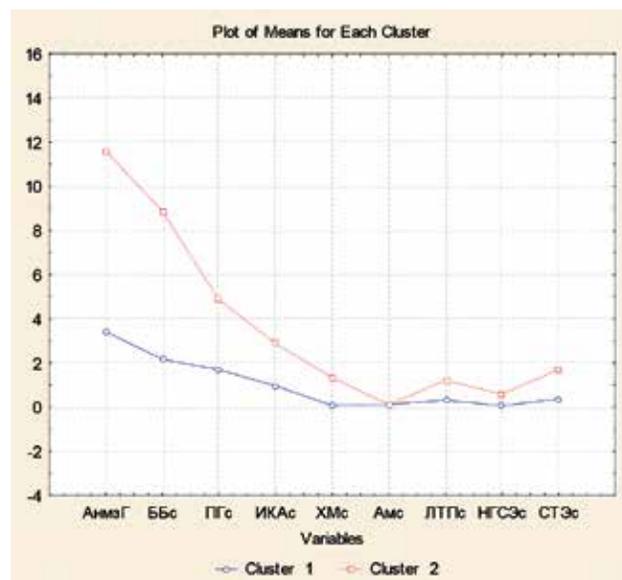


Рис. 3. Зависимость между использованием разных компонентов лечения и анамнезом заболевания

с уровнями офтальмотонуса вокруг 20-25 (18,00; 28,00) мм рт.ст. В целом кластерные различия соответствовали разнице в офтальмотонусе от 0 до 1 мм рт.ст. — до назначения режима, от 0 до 1,5 мм рт.ст. — на фоне лечения, и от 0 до 2,5 мм рт.ст. — в конце назначения режима.

Заключение

Комбинированное аналитическое многоцентровое исследование было проведено в период с июля по ноябрь 2015 года на 28 научно-клинических базах 4 (четырёх) стран (Беларусь, Казахстан, Россия, Узбекистан), силами 35 клиницистов. В данной работе произведена попытка анализа режимов назначений, используемых у пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, установления недостатков компонентов действующей системы управления лечебно-диагностическим процессом и приведения ее к оптимальным научно обоснованным значениям.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,30 (57,50; 70,40) года, а на момент включения в исследование — 68,80 (64,10; 75,60) года. Таким образом, средний анамнез заболевания составил 4,10 (2,00; 7,10) года.

Было установлено, что сохранность зрительных функций в пределах одной стадии для лиц с начальной и развитой стадиями глаукомы, во-первых, происходила при сопоставимом уровне ВГД (19,00 (17,00; 21,00) мм рт.ст.), а во-вторых, была сопоставима по времени — 3,70 (2,10; 6,60) и 3,70 (1,50; 5,80) года. Переход в пределах утяжеления на одну стадию болезни также происходил при сопоставимых уровнях офтальмотонуса — 18,00 (17,00; 20,00) и 19,00 (17,00; 22,00) мм рт.ст., и занимал несколько больше времени, чем при стабилизации процесса — 5,60 (3,00; 8,20) и 5,85 (4,00; 9,30) года соответственно. Обнаруженная относительная стабилизация глаукомной оптической нейропатии (ГОН) у больных с далекозашедшей стадией глаукомы вызвана, на наш взгляд, менее продолжительным сроком наблюдения, чем у пациентов с другими стадиями заболевания.

Было установлено, что за все время наблюдения применялись 2 354 различных компонентов режимов (226 вариантов лечения), что составило 2,86 изменений схем лечения на одного пациента. Обнаружено увеличение использованных режимов и значительное уменьшение числа глаз с каждым последующим порядковым номером, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. Например, изначально предпринятая тактика была неэффективна в половине случаев (23 и 45 вариантов режимов в первом и втором случаях соответственно). Объяснение этому мы видим в недостаточной эффективности включенных в лечение на старте компонентов режимов. Во всех режимах превалирует выбор бета-адреноблокаторов (ББ) как в монотерапии, так и при использовании комбинированных схем. Доля другого препарата из группы первого выбора (аналоги простагландинов) имела тенденцию к увеличению в зависимости от порядкового номера режима. Изначально их доля составила 37,01% (по всей видимости, за счет монотерапии), но уже при первой смене увеличилась до

58,74% и была стабильно высокой до самого конца наблюдения. Также увеличилась доля местных ингибиторов карбоангидразы (ИКА) с 14,32% на старте до 63,63% — в режиме № 6. В целом медикаментозная монотерапия была неэффективна уже к концу первого режима. Было отмечено, что доля пациентов (глаз), у которых была изменена схема лечения в сторону усиления режима, увеличилась сразу в 3 (три) раза, или на 46%.

Эффективность лазерного лечения была аргументирована начиная с режима № 3 (20,04%), а традиционное хирургическое лечение становилось востребованным начиная с режимов №№ 3-4, в первую очередь за счет фистулизирующих операций. В целом выбор лазерной и традиционной хирургической тактики увеличивался от режима к режиму: на старте лечения такой подход был актуален в 4% назначений, в режиме № 5 использовался в 85,72% случаев. Применение холиномиметиков и адреномиметиков было незначительным, лишь в режиме № 4 использование адреномиметиков превысило 10% случаев назначений.

В представленном кластерном анализе установлена зависимость уменьшения длительности использования различных групп препаратов и других методов лечения от анамнеза заболевания. Обращает внимание большой разрыв между применением основных трех классов антиглаукомных препаратов (бета-адреноблокаторы, аналоги простагландинов и местные ингибиторы карбоангидразы) и другими компонентами режимов лечения. Заметим, что доля отдельных классов лекарственных средств как в монотерапии, так и при применении в составе комбинированного лечения остается крайне незначительной. Последовательность использования компонентов лечения в порядке уменьшения длительности их использования: ББ — ПГ — ИКА — СТЭ — М-хол. — АЛГ — НГСЭ — АМ.

Средняя продолжительность использования первого режима (до перехода к следующему) составила 1,20 (0,40; 2,60) года, второго — 1,30 (0,50; 2,50) года, третьего — 1,10 (0,50; 2,40), четвертого — 1,80 (0,90; 4,20) года. Таким образом, продолжительность использования одного режима в среднем не превышает 2 (двух) лет, а зачастую ограничена и более короткими сроками. Вместе с тем в средней продолжительности режима его разные компоненты также имели разные временные сроки. Так, на старте превалировали именно ББ (0,50 (0,00; 2,00) года), что, по всей видимости, подразумевало их выбор для монотерапевтической тактики. Неэффективность такой схемы лечения диктует очевидную необходимость пересмотра рекомендаций по ведению пациентов с впервые выявленной глаукомой.

Таким образом, требуется коррекция существующих положений клинических рекомендаций, трактующих основные подходы лечебно-диагностического процесса у больных с глаукомой, в зависимости от стадии заболевания.

Литература / References

- Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 456 с. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Elichev V.P. National'snoe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei [National glaucoma guidelines: for medical practitioners] M.: GEOTARMedia, 2015. 454 p. (In Russ.)].
- Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(6):38-40. [Egorova I.V., Shamshinova A.M., Elichev V.P. Functional methods in glaucoma diagnostics. *Vestn Ophthalmol* 2001;117(6):38-40. (In Russ.)].
- Шуко А.Г., Юрьева Т.Н. Алгоритмы диагностики и лечения больных первичной глаукомой. Иркутск, 2009. [Shchuko A.G., Yur'eva T.N. Algoritmy diagnostiki i lecheniya bol'nykh pervichnoi glaukomoj [Algorithms for diagnosis and treatment of patients with primary glaucoma]. Irkutsk, 2009. (In Russ.)].
- Брежнев А.Ю., Курышева Н.И., Трубилин В.Н., Баранов В.И. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэкзофтальмического синдрома. *Офтальмология* 2012; 9(1):49-52. [Brezhnev A.Yu., Kurysheva N.I., Trubilin V.N., Baranov V.I. Problems of early clinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology* 2012; 9(1):49-52. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 1. Периметрия как метод функциональных исследований. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(2):75-81. [Elichev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Perimetry as a functional diagnostics method. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(2):75-81. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):72-79. [Elichev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 2. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Рахманов В.В. Наследственность и глаукома. *Офтальмологические ведомости* 2012; 4:51-57. [Astakhov Yu.S., Rakhmanov V.V. Heredity and glaucoma. *Ophthalmologic vedomosti* 2012; 4:51-57. (In Russ.)].
- Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. *Офтальмология* 2006; 3(1):43-49. [Kuroedov A.V., Elichev V.P., Khodykina N.P., Gorodnichii V.V. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morphometric structure of the optic nerve. *Ophthalmology* 2006; 3(1):43-49. (In Russ.)].
- Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Принципы лечения начальной стадии глаукомы: хирургия против терапии (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2011; 332(5):28-35. [Kuroedov A.V., Brezhnev A.Yu., Aleksandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. et al. Principles of early stage glaucoma treatment: treatment against surgery (review). *Military Medical Journal* 2011; 332(5):28-35. (In Russ.)].
- Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2015; 16(2):69-72. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostrukhin S.V. IOP in the assessment of medical and surgical treatment of glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 16(2):69-72. (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Устинова Е.И., Катинас Г.С., Устинов С.Н. и др. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса. *Офтальмологические ведомости* 2008; 1(2):7-12. [Astakhov Yu.S., Ustinova E.I., Katinas G.S., Ustinov S.N. et al. On traditional and modern methods of IOP fluctuations study. *Ophthalmologic vedomosti* 2008; 1(2):7-12. (In Russ.)].
- Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Антонов А.А., Аветисов К.С. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы). *Вестник офтальмологии*. 2008; 124(5):1-7. [Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Antonov A.A., Avetisov K.S. Influence of central corneal thickness on the results of tonometry (review). *Vestn Ophthalmol*. 2008; 124(5):1-7. (In Russ.)].
- Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В., Рыжкова Е.Г. и др. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2009; 125(5):3-7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A., Mazurova Yu.V., Ryzhkova E.G. et al. New screening method for determining the tolerance of intraocular pressure. *Vestn Ophthalmol* 2009; 125(5):3-7. (In Russ.)].
- Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В. и др. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(2):5-7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A., Galoyan N.S., Mazurova Yu.V. et al. The results of the clinical evaluation of a new screening method for determining an individual rate of intraocular pressure. *Vestn Ophthalmol* 2010; 126(2):5-7. (In Russ.)].
- Хорошилова-Маслова И.Р., Ганковская Л.В., Андреева Л.Д., Еричев В.П., Василенкова Л.В., Илатовская Л.В. Экспериментальное изучение ингибирующего действия комплекса цитокинов на заживление раны после фильтрующей операции при глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(1):5-8. [Khoroshilova-Maslova I.R., Gankovskaya L.V., Andreeva L.D., Elichev V.P., Vasilenkova L.V., Ilatovskaya L.V. Experimental study of the inhibitory effect of cytokines on wound healing after glaucoma surgery. *Histopathological and immunochemistry findings. Vestn Ophthalmol* 2000; 116(1):5-8. (In Russ.)].
- Курышева Н.И., Федоров А.А., Еричев В.П. Патоморфологические особенности катарактального хрусталика у больных глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(2):13-16. [Kurysheva N.I., Fedorov A.A., Elichev V.P. Pathological features of cataract lens in patients with glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 2000; 116(2):13-16. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязкоэластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; 1:11-15. [Elichev V.P., Eryomina M.V., Yakubova L.V., Arefyeva U.A. Ocular Response Analyzer in valuation of cornea's viscoelastic properties in normal eyes. *Glaucoma* 2007; 1:11-15. (In Russ.)].
- Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме. *Глаукома* 2009; 1:23-25. [Elichev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Interleukin-17 and it's possible role in reparative processes in glaucoma. *Glaucoma* 2009; 1:23-25. (In Russ.)].
- Еремина М.В., Еричев В.П., Якубова Л.В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме. *Глаукома* 2006; 4:78-83. [Eremina M.V., Elichev V.P., Yakubova L.V. Effect of central corneal thickness at the level of intraocular pressure in normal and in glaucoma. *Glaucoma* 2006; 4:78-83. (In Russ.)].
- Борисова С.А., Никитин Ю.М., Еричев В.П. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 1997; 2:8-12. [Borisova S.A., Nikitin Yu.M., Elichev V.P. Ultrasound doppler sonography study blood flow in vessels orbiting in patients with primary glaucoma. *Ultrasonic and functional diagnostics* 1997; 2:8-12. (In Russ.)].
- Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Силивый В.И. и др. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I. et al. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9-14. (In Russ.)].
- Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Пимениди М.К. Контролируемая цитостатическая терапия в ранние сроки после антиглаукоматозной хирургии (предварительные результаты). *Вестник офтальмологии* 2007; 123(1):12-14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Pimenidi M.K. Controlled cytostatic therapy in the early periods after surgery for glaucoma: preliminary results. *Vestn Ophthalmol* 2007; 123(1):12-14. (In Russ.)].
- Шмырева В.Ф., Зиангирова Г.Г., Мазурова Ю.В., Петров С.Ю. Клинико-морфологическая характеристика дренажной зоны склеры при глаукоме нормального внутриглазного давления. *Вестник*

- офтальмологии 2007; 123(6):32-35. [Shmyreva V.F., Ziangirova G.G., Mazurova Yu.V., Petrov S.Yu. Clinical and morphological characteristics of the scleral drainage area in normotensive glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2007; 123(6):32-35. (In Russ.)].
24. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю. Неперфорирующая хирургия глауком. *Катарактальная и рефракционная хирургия* 2005; 5(1):5-13. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu. Nonpenetrating glaucoma surgery. *Cataract and Refractive Surgery* 2005; 5(1):5-13. (In Russ.)].
 25. Петров С.Ю., Мостовой Е.Н., Кабанов И.Б. Оценка эффективности и переносимости препарата Азопт в комбинации с тимололом 0,5% в терапии пациентов первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2005; 2:23-25. [Petrov S.Yu., Mostovoi E.N., Kabanov I.B. Evaluation of the efficacy and tolerability of the drug in combination with Azopt with timolol 0.5% in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2005; 2:23-25. (In Russ.)].
 26. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2010; 11(4):125-127. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Danilov S.S. The study of daily IOP fluctuations in patients with primary open-angle glaucoma as monotherapy with timolol, latanoprost and travoprost. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2010; 11(4):125-127. (In Russ.)].
 27. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 1). *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2011; 3:97-100. [Egorov E.A., Kuroyedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 1). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2011; 3:97-100. (In Russ.)].
 28. Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (часть 2). *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2012; 1:19-22. [Egorov E.A., Kuroyedov A.V. Clinical and epidemiological characteristics of glaucoma in CIS and Georgia. Results of multicenter opened retrospective trial (part 2). *RMJ Clinical Ophthalmology* 2012; 1:19-22. (In Russ.)].
 29. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования по результатам многоцентрового исследования Российского глаукомного общества. *Медицинские и биологические проблемы жизнедеятельности* 2012; 8(2):57-69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Risk factors, pathogens development and progression of the results of a multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and biological problems* 2012; 8(2):57-69. (In Russ.)].
 30. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синустрабекулеэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2013; 12(2):53-60. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 12(2):53-55. (In Russ.)].
 31. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Степень взаимного влияния и характеристики морфофункциональных взаимоотношений между первичной открытоугольной глаукомой и макулодистрофией. *Офтальмологические ведомости* 2014; 1:19-27. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. The degree of mutual influence and the relationship between morphological and functional characteristics of primary open-angle glaucoma and macular degeneration. *Ophthalmologic vedomosti* 2014; 1:19-27. (In Russ.)].
 32. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):60-69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Prediction of the disease duration and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(2):60-69. (In Russ.)].
 33. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости* 2015; 1:52-69. [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti* 2015; 1:52-69. (In Russ.)].
 34. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В. и др. Результаты изучения соотношения эффективности и стоимости затрат при применении местной гипотензивной терапии у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы (многоцентровое исследование). *Российский офтальмологический журнал* 2015; 3:10-22. [Kuroedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V. et al. The results of the study and cost effectiveness ratio of costs in the application of local hypotensive therapy in patients with advanced primary open angle glaucoma (multicenter study). *Russian Ophthalmological J* 2015; 3:10-22. (In Russ.)].
 35. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Оптимальные характеристики верхней границы офтальмотонуса у пациентов с развитой стадией первичной открытоугольной глаукомы с точки зрения доказательной медицины. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2015; 3:111-123. [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S. et al. Optimum performance of the upper limit of IOP in patients with advanced stage primary open angle glaucoma in terms of evidence-based medicine. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2015; 3:111-123. (In Russ.)].
 36. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* 2014; 2(12):74-84. [Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: patient's age and disease duration at which blindness may occur. *Medical and biological problems of life* 2014; 2(12):74-84. (In Russ.)].
 37. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Model of primary open angle glaucoma outcomes. *Clinical medicine* 2014; 92(12):64-72. (In Russ.)].
 38. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2014; 13(2):60-69. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Prediction of the duration of the disease and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 13(2):60-69. (In Russ.)].
 39. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология Восточная Европа* 2014; 22(3):60-71. [Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. The estimated age of the patients and the period of the disease for intensive treatment in primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe* 2014; 22(3):60-71. (In Russ.)].
 40. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С., Бржеский В.В., Бровкина А.Ф. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2004. 954 с. [Egorov E.A., Alekseev V.N., Astakhov Yu.S., Brzheskii V.V., Brovkina A.F. et al. Ratsional'naya farmakoterapiya v oftal'mologii: Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei. [Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A guide for practitioners.] М.: Litterra, 2004. 954 p. (In Russ.)].

Поступила 21.12.2015

Лечение глаукомы:

ALLERGAN
офтальмология

**МОЩНЫЙ и
нежный**

Первый выбор для лечения
пациентов с развитой и далеко
зашедшей глаукомой^{1,4}

Ганфорт
(Биматопрост 0,3 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл),
капли глазные

**Другой класс препаратов
в лечении глаукомы***

**Первый выбор для пациентов
с начальной глаукомой³**

Альфаган® Р
(Бримонидин 0,15%), капли глазные

**Достижение максимального
эффекта в терапии глаукомы^{1,2}**

Комбиган
(Бримонидин 2 мг/мл + Тимолол 5 мг/мл), капли глазные

Сообщения о нежелательных явлениях следует направлять в адрес компании ООО «Аллерган СНГ САРЛ» Россия по телефонам: +7(495) 778-98-25, 8-800-250-98-25 (звонок по России бесплатный) Факс: +7(495) 778-98-26 или по электронной почте: MW-medinfo@Allergan.com

Комбиган® (бримонидин 2 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные – ЛСР-007279/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Ганфорт® (биматопрост 0,3 мг/мл + тимолол 5 мг/мл), капли глазные – ЛСР-007278/10, «Аллерган Фармасьютикэлз Айэрлэнд», Ирландия

Альфаган® Р (бримонидин, 0,15%), капли глазные – ЛСР-008980/10, «Аллерган, Инк», США

ООО «Аллерган СНГ САРЛ»: 109004, г. Москва, ул. Станиславского, дом 21, строение 2, тел.: +7 (495) 974 03 53, www.allergan.ru

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению

*Высокоселективный альфа2-адреномиметик – единственный в России (www.rlsnet.ru)

1. Schwartzenberg, Buys. Ophthalmol 1999;106:1616-20; 2. Goci et al. Eur J Ophthalmol 2005;15(5):581-590; 3. EGS Guidelines, III Edition, 2008.; 4. Konstas AG et al. Br J Ophthalmol, 2010;94:209-13.

RU/0013/2013