

УДК 617.7-007.681-085

Возможности стартовой терапии простой и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомы аналогами простагландинов при продвинутых стадиях заболевания

ЭКГАРДТ В.Ф., д.м.н., профессор кафедры глазных болезней¹;

ДОРОФЕЕВ Д.А., врач-офтальмолог офтальмологического отделения поликлиники².

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 454092, Российская Федерация, Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ГБУ Минздрава «Областная клиническая больница № 3», 454021, Российская Федерация, Челябинск, пр. Победы, 287.

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Сравнить гипотензивную эффективность аналогов простагландинов при длительной гипотензивной инстилляционной терапии у пациентов с впервые выявленной простой и псевдоэксфолиативной первичной открытоугольной глаукомой, офтальмогипертензией.

МЕТОДЫ. Предметом изучения стали 98 пациентов (176 глаз) с первичной простой и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой, офтальмогипертензией, получавшие на старте лечения аналоги простагландинов в течение длительного периода (2,4 (1,6; 2,9) года). Итоговый протокол исследования содержал данные наблюдений до и после назначения аналогов простагландинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На фоне проводимого лечения за весь период наблюдения уровень ВГД был понижен с 24,8 (23,9; 26,1) до 21,0 (20,3; 22,0) мм рт.ст. ($V=14782$, $p<2,2 \times 10^{-16}$). Центральная толщина роговицы, острота зрения и рефракция были сопоставимы в исследуемых группах ($p>0,05$).

Эффективность терапии была разделена на три вида: неудача, временный успех и успех терапии. Процентное соотношение результатов терапии между группами не отличалось (точный критерий Фишера, $p=0,7177$).

На основе множественной линейной регрессии выявлена статистически значимая разница снижения среднего внутриглазного давления в группах с первичной простой и псевдоэксфолиативной открытоугольной глаукомой, и отсутствие такой взаимосвязи для группы с офтальмогипертензией. Значимыми предикторами также стали центральная толщина роговицы, средний уровень внутриглазного давления до назначения лечения, среднее отклонение светочувствительности сетчатки и взаимодействие показателей среднего отклонения светочувствительности сетчатки и центральной толщины роговицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Длительное наблюдение за пациентами показало, что при одинаковых уровне поражения полей зрения, центральной толщине роговицы, остроте зрения и рефракции эффективность аналогов простагландинов выше при псевдоэксфолиативной глаукоме по сравнению с простой открытоугольной глаукомой (исправленный $R^2=0,3$, $p=0,0003$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, псевдоэксфолиативная глаукома, уровень внутриглазного давления, простагландины.

Для контактов:

Дорофеев Дмитрий Александрович, e-mail: dimmm.83@mail.ru

ENGLISH

Effects of prostaglandin analogues initial treatment on simple open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma in advance stages

EKGARDT V.F., Med.Sc.D., Professor of Eye Diseases Department¹;

DOROFEEV D.A., M.D.².

¹The South Ural State Medical University of The Ministry of Health of the Russian Federation, 64 Vorovsky str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092;

²Chelyabinsk Public Clinical Hospital of No. 3, 287 Pobedy av., Chelyabinsk, Russian Federation, 454021.

Conflict of Interest and Source Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To compare the antihypertensive efficacy of prostaglandin analogues with prolonged hypotensive instillation therapy in subjects with newly diagnosed primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and ocular hypertension.

METHODS: 98 subjects (176 eyes) with primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and ocular hypertension were examined. All patients had a history of prolonged prostaglandins analogues treatment (2.40 (1.67; 2.9) years) by the beginning of our follow-up period. The final report of the research contains observation data collected before and after the treatment with prostaglandin analogues.

RESULTS: Due to the treatment, IOP was lowered from 24.80 (23.98; 26.13) to 21.00 (20.30; 22.00) mmHg over the course of the follow-up period ($V=14782$, $p<2.2 \times 10^{-16}$). Central corneal thickness, visual acuity and refraction in the study groups were comparable ($p>0.05$).

We recognized three types of therapy effectiveness: failure, temporary success and total therapy success. The

percentage of treatment outcomes did not differ between the groups according to Fisher's exact test ($p=0.7177$).

Multiple linear regression revealed a statistically significant difference in average IOP reduction between primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma groups. No statistically significant difference with ocular hypertension group was discovered. Significant predictors included average intraocular pressure level prior to treatment, central corneal thickness, average retina light sensitivity deviation and the interaction of two latter factors.

CONCLUSION: Long-term observation showed that with the same amount of visual field defects, central corneal thickness, visual acuity and refraction, prostaglandins analogues efficacy is higher in patients with pseudoexfoliation glaucoma compared to simple primary open-angle glaucoma (adjusted $R^2=0.3$, $p=0.0003$).

KEY WORDS: glaucoma, intraocular pressure level, PEG, pseudoexfoliation glaucoma, prostaglandins.

За последние 5 лет на страницах отечественных и зарубежных журналов представлены многочисленные исследования, посвященные терапевтической эффективности и безопасности аналогов простагландинов. Однако опубликованы многоцентровые клинико-эпидемиологические исследования, по данным которых в возрасте 58-65 лет впервые диагностируется глаукома на развитой стадии заболевания, и при этом уровень офтальмотонуса находится далеко за пределами нормальных величин в «коридоре» от 25 до 30 мм рт.ст. [1-13]. Такое положение дел свидетельствует об объективных трудностях, связанных как с диагностикой, так и с лечением данного заболевания [14-25]. Предрасполагающим фактором риска прогрессирования глаукомы принято считать повышенный уровень внутриглазного давления (ВГД)

[26, 27]. В большинстве случаев понижение уровня ВГД является единственным неоспоримо подтвержденным способом замедления прогрессирования заболевания [28, 29]. Уровень ВГД может оказывать измеримое влияние на структуры диска зрительного нерва (ДЗН), возможно, он также может оказывать влияние на структурно-функциональную взаимосвязь и степень этой взаимосвязи может быть различной при разных формах глаукомы [30-48]. В свою очередь, результаты исследований, учитывающие показатели уровней ВГД у пациентов с первичной простой открытоугольной глаукомой (ПОУГ), псевдоэкзофолиативной глаукомой (ПЭГ), офтальмогипертензией (ОГ), а также функциональные показатели при динамическом наблюдении, могут стать основанием к более активным действиям, особенно на ранних стадиях заболевания.

Цель настоящего исследования — сравнить гипотензивную эффективность аналогов простагландинов (АП) при длительной гипотензивной инстилляционной терапии у пациентов с ПОУГ, ПЭГ и ОГ.

Материалы и методы

Работа выполнена в период с 2011 г. по июль 2015 г. на базе областной клинической больницы № 3 города Челябинска; проанализированы данные аналитического, наблюдательного, проспективного исследования случай-контроль. Предметом изучения стали 98 пациентов (176 глаз) с ПОУГ, ПЭГ и ОГ, получавшие на старте лечения аналоги простагландинов. Итоговый протокол исследования содержал данные наблюдений шести измерений ВГД до назначения лечения, когда заболевание было диагностировано впервые, и результаты пяти измерений на фоне применения аналогов простагландинов до июля 2015 г.

Среди обследованных пациентов было 83 (85%) женщины и 15 (15%) мужчин. Правые глаза были представлены в 89 (50,5%) случаев, левые — в 87 (49,5%). Средний возраст всех пациентов на момент диагностирования глаукомы составил 65,7 (62,6; 72,6) года; у мужчин — 67,2±6,1 года; у женщин — 65,5 (62,7; 72,7) года ($W=570$, $p=0,6079$). ПОУГ была установлена на 81 (46%) глазу пациентов 1-й группы (средний возраст 64,8 (61,7; 70,9) года). У восьми пациентов этой группы стандартное отклонение светочувствительности сетчатки (MD) незначительно превышало границу начальной и развитой стадий глаукомы [49], у остальных пациентов диагностирована начальная стадия глаукомы: MD -3,31 (-1,93; -4,73) дБ ($n=63$). ПЭГ определена на 23 (13%) глазах 2-й группы

пациентов (средний возраст 71,2 (65,8; 74,4) года). Кроме одного мужчины (MD -7,66 дБ) и одной женщины (MD -8,40 дБ) из этой группы, у больных была установлена начальная стадия глаукомы: MD -2,51±2,59 дБ ($n=21$). ОГ диагностирована на 72 (41%) глазах в 3-й группе пациентов (средний возраст 64,7 (60,7; 69,7) года): MD -0,12 (0,88; -0,79) дБ ($n=68$) (табл. 4. $W_{1,2}=848,5$, $p_{1,2}=0,1199$; $W_{1,3}=3964,5$, $p_{1,3}=2,2e-16$; $W_{3,2}=1221$, $p_{3,2}=9,151e-06$). Возраст пациентов по группам статистически не отличался ($W_{\text{ОУГ vs ПЭГ}}=682,5$, $p_{\text{ОУГ vs ПЭГ}}=0,051561$; $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1052$, $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,05290$; $W_{\text{ОУГ vs ОГ}}=2791,5$, $p_{\text{ОУГ vs ОГ}}=0,6503$).

Всем пациентам на старте терапии назначены аналоги простагландинов: оригинальный препарат травопрост 0,004% (Траватан, «Alcon», США) — 120 (60%) глаз и дженерики латанопроста 0,005% (Глаупрост, «К.О. Ромфарм С.Р.Л.», Румыния — 71 (35%) глаз; Ксалатамакс, «Ядран», Хорватия — 4 (2%) глаза; Латаномол, «Польфарма», Польша — 6 (3%) глаз). Пациенты, получающие латанопрост разных производителей, не разделялись на группы по двум причинам: небольшим количеством наблюдений для препаратов Ксалатамакс и Латаномол и более весомым аргументом служила сопоставимая гипотензивная эффективность разных препаратов-дженериков латанопроста 0,005% (компонентный состав всех препаратов соответствует заявленному в инструкции, а их содержание аналогично оригинальному) [50].

Исходный уровень ВГД у всех пациентов составил 24,8 (23,9; 26,1) мм рт.ст., однако стоит отметить, что минимальный 23,0 (22,0; 24,0) и максимальный 27,0 (25,0; 29,0) мм рт.ст. уровни ВГД значительно отличались как между собой ($V=14782$, $p<2,2e-16$), так и со средним значением соответственно ($V=14782$, $p<2,2e-16$; $V=14782$, $p<2,2e-16$) (табл. 1).

Распределение пациентов по группам эффективности терапии, Ме (Q25%; Q75%)

Таблица 1

Группы, число глаз, средний возраст	1-я группа, неудача	2-я группа, временный успех	3-я группа, успех	W-критерий Уилкоксона для независимых выборок, p-value
Среднее 65,75 (62,65; 72,62) года ($n=176$ глаз; 98 пациентов)	67,3±4,6 года ($n=22$; 12,5%)	65,7 (61,9; 73,9) года ($n=78$; 44,3%)	64,9 (62,2; 67,0) года ($n=76$; 43,2%)	
ОУГ ¹ ($n=81$ глаз) 64,80 (61,75; 70,90) года	$n=9$; 11%	$n=33$; 41%	$n=39$; 48%	$W_{1,2}=876$, $p_{1,2}=0,8842$
ПЭГ ² ($n=23$ глаза) 71,20 (65,80; 74,40) года	$n=2$; 9%	$n=12$; 52%	$n=9$; 39%	$W_{1,3}=1036$, $p_{1,3}=0,0893$
ОГ ³ ($n=72$ глаза) 64,70 (60,70; 69,70) года	$n=11$; 15%	$n=33$; 46%	$n=28$; 39%	$W_{2,3}=3443$, $p_{2,3}=0,08372$
W-критерий Уилкоксона для независимых выборок (p-value)	$W_{\text{ОУГ vs ПЭГ}}=682,5$, $p_{\text{ОУГ vs ПЭГ}}=0,051561$ $W_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=1052$, $p_{\text{ПЭГ vs ОГ}}=0,05290$ $W_{\text{ОУГ vs ОГ}}=2791,5$, $p_{\text{ОУГ vs ОГ}}=0,6503$			критерий Фишера $p=0,7177$, распределение успеха по разным Ds не отличаются

Критерии включения и исключения. Критерии включения: регион проживания — город Челябинск; пациенты с ПОУГ, ПЭГ, ОГ* (с широким, средним или узким углами), выявленной не ранее 01.01.2011; возраст на момент включения в исследования от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст, по классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 г., www.who.int/ru); клиническая рефракция в диапазоне $\pm 3,0$ дптр и астигматизм $\pm 1,5$ дптр; показатель ЦТР — любой; режим местной антиглаукомной гипотензивной терапии — на момент обработки полученных данных пациенты применяли монотерапию аналогами простагландинов или их сочетание с любыми группами гипотензивных препаратов, на старте терапии — аналоги простагландинов. Критерии исключения: любая другая форма первичной глаукомы, кроме указанной выше; выраженные помутнения оптических сред, препятствующие выполнению периметрических исследований с помощью стандартной автоматической периметрии (САП); другие заболевания сетчатки (возрастная макулодистрофия — любая форма, состояния после окклюзий, диабетическая ретинопатия и ее осложнения и др., как это принято согласно методике проведения клинических исследований (<https://clinicaltrials.gov>); оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение тонометрии по Маклакову; сахарный диабет, а также другие общие заболевания, требующие гормональной терапии.

Верификация диагнозов и методы. Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы была подтверждена данными офтальмоскопии, САП, выполненной на периметре для определения поля зрения Centerfield II («Oculus Optikgerate GmbH», Germany) с использованием программы пороговой периметрии Threshold 30-2. При анализе результатов САП определяли среднюю светочувствительность сетчатки (MD). Исследовали остроту зрения, определяли клиническую рефракцию, измеряли тонометрический уровень ВГД (тонометрия по Маклакову грузом 10 г). Показатели офтальмотонуса были документированы на момент диагностирования глаукомы и в период с 2011 по 2015 г. — всего не менее 6 тонометрий для каждого глаза до назначения лечения и не менее 5 измерений в период наблюдения. В каждом случае наблюдений до и после назначения терапии рассчитывали следующие значения уровня ВГД: среднее, минимальное и максимальное значения и колебания

ВГД в процессе обследований. Терапия признавалась неэффективной в случае, если у больных с глаукомой показатели офтальмотонуса превышали верхний предел оптимальных характеристик границ офтальмотонуса, основанных на клинических рекомендациях Российского глаукомного общества от 2015 г. [51]. Измерение толщины роговицы проводилось в ее оптической зоне (ЦТР) с использованием ультразвукового метода (УЗИ) и в среднем составило 537 ± 31 мкм.

Методы статистического анализа. Обработка полученных данных проводилась R CoreTeam (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение (нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка, гомогенность дисперсии — с помощью теста Бартлетта), представлены в формате $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение среднего значения. Параметры, имеющие распределение отличное от нормального, представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, Q25% и Q75% — квартили. При нормальном распределении параметров для сравнения 2 независимых групп или повторных внутригрупповых изменений использовали t-критерий Стьюдента. При отличном от нормального распределения параметров при сравнении нескольких выборок использовали критерий Уилкоксона. Для анализа отличий эмпирического распределения номинативных данных по сравнению с теоретическим для двумерных таблиц сопряженности использовали точный критерий Фишера. С целью анализа взаимосвязи между признаками использовали множественный линейный регрессионный анализ, а критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Уровень офтальмотонуса до начала лечения и после назначения аналогов простагландинов представлен в табл. 2, 3. Во всех группах наблюдается статистически достоверное снижение минимального, максимального, среднего и колебаний ВГД после назначения лечения ($V_{\min}=12682$, $p < 2,2e-16$; $V_{\max}=14196$, $p < 2,2e-16$; $V_{\max}=14196$, $p < 2,2e-16$; $V_{\text{dev}}=12248$, $p < 2,2e-16$) (табл. 3), несмотря на то что эффективность терапии была разнородной во всех группах (табл. 1).

Можно выделить три группы: *неудача* — уровень ВГД не достиг целевого и в первые два месяца потребовалось усиление терапии; *временный успех* — для достижения целевого ВГД после двух месяцев терапии потребовалось усиление лечения, в большинстве случаев пациенты переводились на фиксированные комбинации АП и β -блокаторов,

*В группу офтальмогипертензии отнесены пациенты с повышенным ВГД, имеющие факторы риска развития глаукомы (глаукома у родственников, тонкая роговица, изменение переднего отрезка глаза, изменения в области головки зрительного нерва, предполагаемая длительная продолжительность жизни) и при этом нормальные поля зрения.

Таблица 2

Уровни офтальмотонуса до лечения, мм рт.ст., Me (Q25%; Q75%)

Группы, число глаз	Минимальный	Средний	Максимальный	Колебания
ПОУГ ¹ (n=81 глаз)	23,0 (22,0; 24,0)	24,6 (23,8; 25,6)	26,0 (25,0; 27,0)	4,0 (3,0; 5,0)
ПЭГ ² (n=23 глаза)	23,0±1,9	26,2 (25,0; 27,0)	28,5±2,6	5,5±2,4
ОГ ³ (n=72 глаза)	23,0 (22,0; 24,1)	25,1±1,8	27,0 (26,0; 29,0)	4,7 (3,0; 6,0)
Всего (n=176)	23,0 (22,0; 24,0)	24,8 (23,9; 26,1)	27,0 (25,0; 29,0)	3,0 (4,0; 6,0)
W-критерий Уилкоксона для независимых выборок, p-value	W _{1,2} =839, p _{1,2} =0,4625 W _{1,3} =2765,5, p _{1,3} =0,5757 W _{2,3} =868,5, p _{2,3} =0,7238	W _{1,2} =572,5, p _{1,2} =0,00497 W _{1,3} =2490, p _{1,3} =0,1197 W _{2,3} =1042,5, p _{2,3} =0,06285	W _{1,2} =570, p _{1,2} =0,004336 W _{1,3} =2219, p _{1,3} =0,01012 W _{2,3} =995, p _{2,3} =0,1451	W _{1,2} =596, p _{1,2} =0,007943 W _{1,3} =2275,5, p _{1,3} =0,01812 W _{2,3} =942,5, p _{2,3} =0,3188

Таблица 3

Уровни офтальмотонуса в конце периода наблюдения, мм рт.ст., Me (Q25%; Q75%)

Группы, число глаз	Минимальный	Средний	Максимальный	Колебания
ПОУГ ¹ (n=81 глаз)	20,0 (19,0; 21,0)	20,9 (20,1; 22,0)	22,0 (21,0; 23,0)	2,0 (1,0; 3,0)
ПЭГ ² (n=23 глаза)	19,7±1,6	20,9±1,2	22,3±1,4	2,6±1,8
ОГ ³ (n=72 глаза)	20,0 (18,0; 21,6)	21,3 (20,5; 23,0)	22,5 (21,8; 24,5)	3,0 (1,0; 4,0)
Всего (n=176)	20,0 (20,3; 21,0)	21,0 (20,3; 22,0)	22,0 (21,3; 24,0)	2,0 (1,0; 4,0)
W-критерий Уилкоксона для независимых выборок, p-value	W _{1,2} =971,5, p _{1,2} =0,7536 W _{1,3} =2779, p _{1,3} =0,6145 W _{2,3} =742, p _{2,3} =0,4522	W _{1,2} =1012, p _{1,2} =0,5305 W _{1,3} =2503, p _{1,3} =0,1314 W _{2,3} =641,5, p _{2,3} =0,059	W _{1,2} =889, p _{1,2} =0,7401 W _{1,3} =2323,5, p _{1,3} =0,02937 W _{2,3} =667,5, p _{2,3} =0,1606	W _{1,2} =596, p _{1,2} =0,007943 W _{1,3} =2275,5, p _{1,3} =0,01812 W _{2,3} =942,5, p _{2,3} =0,3188
До и после лечения V-критерий Уилкоксона для зависимых выборок, p-value	V _{min} =12682, p<2,2e-16	V _{mean} =14782, p<2,2e-16	V _{max} =14196, p<2,2e-16	V _{dev} =12248, p<2,2e-16

в некоторых случаях, при значительно высоких цифрах ВГД, к АП добавлялась фиксированная комбинация ингибиторов карбоангидразы и β -блокаторов; успех терапии — признавался при продолжающейся терапии аналогами простагландинов на момент окончания исследования в июле 2015 г. Процентное соотношение результатов терапии между группами не отличается (табл. 1, p=0,7177).

Несмотря на то что основные характеристики во всех группах: возраст (W_{ОУГ} vs ПЭГ=682,5, p_{ОУГ} vs ПЭГ=0,051561; W_{ПЭГ} vs ОГ=1052, p_{ПЭГ} vs ОГ=0,05290; W_{ОУГ} vs ОГ=2791,5, p_{ОУГ} vs ОГ=0,6503) (табл. 1); центральная толщина роговицы (W_{1,2}=541, p_{1,2}=0,9106; W_{1,3}=1778, p_{1,3}=0,5894; W_{2,3}=577, p_{2,3}=0,6688); острота зрения (W_{1,2}=944, p_{1,2}=0,9182; W_{1,3}=2637, p_{1,3}=0,2755; W_{2,3}=731, p_{2,3}=0,369) и рефракция (W_{1,2}=1016, p_{1,2}=0,5079; W_{1,3}=3361, p_{1,3}=0,0995; W_{2,3}=865, p_{2,3}=0,747) статистически не отличались, показатели MD в группах ПОУГ и ПЭГ (W_{1,2}=848, p_{1,2}=0,1199) были сопоставимы (табл. 4). Обе эти группы ожидаемо отличались от группы ОГ (W_{1,3}=3964, p_{1,3}=2,2e-16; W_{2,3}=1221, p_{2,3}=9,15e-06) (табл. 4), по-разному изменилось соотношение уровней ВГД (табл. 2).

Минимальный уровень ВГД всех групп не отличался ни до лечения (W_{1,2}=839, p_{1,2}=0,4625; W_{1,3}=2765,5, p_{1,3}=0,5757; W_{2,3}=868,5, p_{2,3}=0,7238) (табл. 2), ни в конце наблюдения (W_{1,2}=971,5, p_{1,2}=0,7536; W_{1,3}=2779, p_{1,3}=0,6145; W_{2,3}=742, p_{2,3}=0,4522) (табл. 3). Средний уровень ВГД до лечения был достоверно выше в группе ПЭГ по сравнению с ПОУГ (W_{1,2}=572,5, p_{1,2}=0,00497) (табл. 2) и отличался на уровне статистической тенденции в группе ПЭГ в сравнении с ОГ (W_{2,3}=1042,5, p_{2,3}=0,06285) (табл. 2), и был сопоставим во всех группах после назначения терапии (W_{1,2}=1012, p_{1,2}=0,5305; W_{1,3}=2503, p_{1,3}=0,1314; W_{2,3}=641,5, p_{2,3}=0,059; (табл. 3, рис. 1, mean IOP after). Как и следовало ожидать, до лечения колебания ВГД (W_{1,2}=596, p_{1,2}=0,007943; W_{1,3}=2275,5, p_{1,3}=0,01812) и максимальный уровень ВГД (W_{1,2}=570, p_{1,2}=0,004336; W_{1,3}=2219, p_{1,3}=0,010) отличались при сравнении как ПОУГ и ПЭГ, так и ПОУГ и ОГ, в то время как более высокие показатели максимального ВГД (W_{2,3}=995, p_{2,3}=0,1451) и большие колебания ВГД за период наблюдения (W_{2,3}=942,5, p_{2,3}=0,3188) при ПЭГ и ОГ были сопоставимы (табл. 2).

Распределение остроты зрения, рефракции, центральной толщины роговицы по группам, Me (Q25%; Q75%)

Группы, число глаз	ЦТР, мкм	MD (dB)	Острота зрения	Рефракция (D)
ОУГ ¹ (n=81 глаз)	537 (514; 556) (n=58)	-3,31 (-1,93; -4,73) (n=63)	0,9 (0,7; 1,0) (n=81)	+0,5 (-0,5; +1,5) (n=81)
ПЭГ ² (n=23 глаза)	538±32 (n=19)	-2,51±2,59 (n=22)	0,9 (0,8; 1,0) (n=23)	0,2±1,3 (n=81)
ОГ ³ (n=72 глаза)	536 (519; 539) (n=65)	-0,12 (0,88; -0,79) (n=68)	1,0 (0,8; 1,0) (n=81)	0,0 (-0,5; +1,0) (n=81)
Всего (n=176)	537±31 (n=142)	-1,47 (-0,15; -3,31) (n=153)	0,9 (0,8; 1,0) (n=176)	0,0 (-0,5; +1,0) (n=176)
Критерий Уилкоксона для независимых выборок, p-value	W _{1,2} =541, p _{1,2} =0,9106 W _{1,3} =1778, p _{1,3} =0,5894 W _{2,3} =577, p _{2,3} =0,6688	W _{1,2} =848, p _{1,2} =0,1199 W _{1,3} =3964, p _{1,3} =2,2e-16 W _{2,3} =1221, p _{2,3} =9,15e-06	W _{1,2} =944, p _{1,2} =0,9182 W _{1,3} =2637, p _{1,3} =0,2755 W _{2,3} =731, p _{2,3} =0,369	W _{1,2} =1016, p _{1,2} =0,5079 W _{1,3} =3361, p _{1,3} =0,0995 W _{2,3} =865, p _{2,3} =0,747

В отличие от среднего ВГД, максимальное ВГД на фоне лечения в группе ПЭГ статистически значимо не отличалось ни от ПОУГ, ни от ОГ ($W_{1,2}=889$, $p_{1,2}=0,7401$; $W_{2,3}=667,5$, $p_{2,3}=0,1606$), но отличалось в группах ПОУГ и ОГ ($W_{1,3}=2323,5$, $p_{1,3}=0,02937$ (табл. 3, рис. 1, mean IOP before). Это может быть связано с двумя причинами: первая — неучтенный гистерезис фиброзной оболочки глаза и вторая — возможное несоблюдение комплаенса пациентами без видимых признаков глаукомного процесса. В то же время более высокие цифры колебаний ВГД, статистически значимо отличающиеся в группе ПОУГ 2,0 (1,0; 3,0) как с группой ПЭГ (2,6±1,8), так и с группой ОГ 3,0 (1,0; 4,0) ($W_{1,2}=596$, $p_{1,2}=0,007943$; $W_{1,3}=2275,5$, $p_{1,3}=0,01812$), и отсутствие такой разницы при сравнении ПЭГ и ОГ ($W_{2,3}=942,5$, $p_{2,3}=0,3188$) скорее свидетельствуют в пользу второго предположения, что пациенты с видимым благополучием менее привержены лечению ввиду меньшей мотивации (табл. 3).

Анализируя успешную терапию, а именно эта группа пациентов представляет наибольший интерес, обращают на себя внимание статистически сопоставимые уровни ВГД вне зависимости от вида применяемого аналога простагландинов: травопрост 0,004% (n=102 глаза) и латанопрост 0,005% (n=74 глаза) ($W_{\min}=4323$, $p_{\min}=0,09654$; $W_{\text{mean}}=3766$, $p_{\text{mean}}=0,9821$; $W_{\max}=3210$, $p_{\max}=0,08883$). Однако стоит отметить, что при анализе эффективности терапии группы пациентов, продолжающих лечение аналогами простагландинов (n=76 глаз), выявлено хотя и статистически незначимое, но несколько более низкое ВГД у пациентов, применявших травопрост 0,004% (20,4±0,9 мм рт.ст.) (n=36), по сравнению с пациентами, получавшими латанопрост 0,005% (20,5±1,1 мм рт.ст. (n=40), $t=0,14267$, $p=0,8869$).

На основе множественной линейной регрессии выявлена статистически значимая разница снижения среднего ВГД в группах ПОУГ и ПЭГ (табл. 3)

и отсутствие такой взаимосвязи для группы ОГ. Как уже отмечалось выше, отсутствие влияния на снижения ВГД в группе ОГ, возможно, связано с несоблюдением комплаенса пациентами без явных признаков глаукомного процесса. Значимыми предикторами также стали ЦТР, средний уровень ВГД до назначения лечения, MD и взаимодействие факторов MD и ЦТР (исправленный $R^2=0,3$, $p=0,0003$). Более эффективное снижение ВГД в группе ПЭГ после назначения АП можно объяснить несколькими гипотезами. Первая гипотеза: различия обусловлены разным ремоделированием межклеточного матрикса соединительной ткани как трабекулярного аппарата, так и увеосклерального пути оттока при разных формах глаукомы. Гистологические исследования выявили более интенсивные и обширные явления эласто́за при ПЭГ [52, 53]. Вторая гипотеза: в результате более высокого уровня ВГД при ПЭГ [54, 55] и большего градиента давления в области вновь формирующегося альтернативного пути оттока ВГД на старте терапии АП оказываются более эффективными при ПЭГ по сравнению с ПОУГ.

На основании полученных результатов выявлена убедительная взаимосвязь снижения ВГД и формы глаукомы. Этот факт представляет интерес и может быть связан с различиями патофизиологии процесса и клинической картины двух этих видов глаукомы, и нуждается в дальнейшем изучении.

Ограничения данного исследования, которые предстоит решать, заключаются в следующем: так как исследование является наблюдательным случай-контролем, его результаты не могут быть экстраполированы на население в целом. Однако искажение результатов минимизировано жесткими критериями включения — исключения. Кроме того, тщательный анализ разнообразных уровней ВГД (минимальный, максимальный, средний, колебания ВГД) и современный статистический анализ может быть одним из свидетельств различий

не только клинической картины ПОУГ и ПЭГ, но и эффективности лечения, которые должны быть проверены в дальнейших исследованиях. Разницу в количестве пациентов в группах можно объяснить последовательным набором групп, что можно отнести к сильным сторонам методологии исследования, в то же время это отражает распространенность ПЭГ в популяции [55].

Заключение

При одинаковом уровне поражения ПЗ, ЦТР, остроте зрения и рефракции, эффективность АП при длительном наблюдении (2,4 (1,6; 2,9) года) выше при ПЭГ, по сравнению с ПОУГ. Разница в полученных результатах обусловлена ранее сформулированной дифференциацией этих форм глаукомы друг от друга, и также указывает на разные патофизиологические механизмы ПОУГ и ПЭГ.

Литература

- Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (ч. 1). *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). *Clinical Ophthalmology* 2011; 2:19-100. (In Russ.)].
- Егоров Е.А., Куроедов А.В. Отдельные клинико-эпидемиологические характеристики глаукомы в странах СНГ и Грузии. Результаты многоцентрового открытого ретроспективного исследования (ч. 2). *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). *Clinical Ophthalmology* 2012; 2:19-22. (In Russ.)].
- 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.)].
- Нероев В.В., Киселева О.А., Бессмертный А.М. Основные результаты мультицентрового исследования эпидемиологических особенностей первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):4-7. [Neroev V.V., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M. The main results of a multicenter study of epidemiological features of primary open-angle glaucoma in Russian Federation. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):4-7. (In Russ.)].
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома* 2013; 2:53-60. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 2:53-60. (In Russ.)].
- Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. *Российский офтальмологический журнал* 2013; 6(3):9-16. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S. et al. A clinical and epidemiological study of risk factors of glaucoma development and progression. *Russian Ophthalmological Journal* 2013; 6(3):9-16. (In Russ.)].
- 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. A crossimpact degree and morpho-functional correlation characteristics between primary open-angle glaucoma and age-related macular degeneration. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2014; 1:19-27. (In Russ.)].
- 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; 2:60-69. [Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Prediction of disease duration and age of patients with different primary open-angle glaucoma changes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 2:60-69. (In Russ.)].
- 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. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2015; 1:52-69. (In Russ.)].
- Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С. и др. Многоцентровое исследование по изучению стоимости-эффективности применения местной гипотензивной терапии у пациентов с продвинутой стадией первичной открытоугольной глаукомы. *Болгарский форум глаукома* 2014; 4:237-250. [Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S. et al. Multicenter study on the cost-effectiveness of medical IOP-lowering in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma. *Bulgarian Forum Glaucoma* 2014; 4:237-250. (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 Oftalmol* 2010; 126(2):5-7. (In Russ.)].
- Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Гордничий 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., Eriчев V.P., Khodykina N.P., Gordnichii V.V. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morpho-metric structure of the optic nerve. *Ophthalmology* 2006; 3(1):43-49. (In Russ.)].
- Манцева Я.Ю., Астахов С.Ю., Ананьевская П.В., Титаренко А.И. Влияние фактоэмulsionификации на уровень внутриглазного давления у больных с сочетанием катаракты и открытоугольной глаукомы. *Офтальмологические ведомости* 2013; 6(1):29-34. [Mantseva Ya.Yu., Astakhov S.Yu., Anan'evskaya P.V., Titarenko A.I. Influence of phacoemulsification on the level of intraocular pressure in patients with a combination of open-angle glaucoma and cataracts. *Oftalmologicheskie vedomosti* 2013; 6(1):29-34. (In Russ.)].
- Курешева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпресс-информ; 2006; 136 с. [Kuryshcheva N.I. Glaukomnaya opticheskaya neiropatiya [Glaucomatous optic neuropathy]. Moscow: MEDpress-inform Publ.; 2006; 136 p. (In Russ.)].
- Астахов Ю.С., Джалишвили О.А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме. *Офтальмологический журнал* 1990; (3):179. [Astakhov Yu.S., Dzhalishvili O.A. Modern trends in the study of hemodynamics of eyes with glaucoma. *Oftalmologicheskii Zhurnal* 1990; (3):179. (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., Eriчев 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.).
17. 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., Eriчев V.P. Functional methods in the glaucoma diagnostics. *Vestn Oftalmol* 2001; 117(6):38-40. (In Russ.).]
 18. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цинзь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением. *Национальный журнал глаукома* 2013; 3:20-23. [Eriчев V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S., Jin Dan. Features of systemic hemodynamics in patients with progressive primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 3:20-23. (In Russ.).]
 19. 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. [Eriчев 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.).]
 20. Еричев В.П., Петров С.Ю., Козлова И.В., Макарова А.С. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 3. Роль морфофункциональных взаимоотношений в раннем выявлении и мониторинге глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(2):96-101. [Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 3. The role of the morphological and functional relationships in the early detection and monitoring of glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(2):96-101. (In Russ.).]
 21. 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. [Eriчев V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.).]
 22. Курешева Н.И., Винецкая М.И., Еричев В.Л., Артамонов В.Л. О проницаемости барьера кровь-водянистая влага при первичной открытоугольной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 1999; 1:10. [Kuryseva N.I., Vinetskaya M.I., Eriчев V.L., Artamonov V.L. About the permeability barrier of the blood-aqueous humor in primary open angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 1999; 1:10. (In Russ.).]
 23. Малышев В.В., Чешейко Е.Ю., Щуко А.Г., Юрьева Т.Н. Структурно-функциональные изменения зрительной системы у пациентов с функциональным ангулярным блоком. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2007; 8(4):137-139. [Malyshov V.V., Chesheiko E.Yu., Shchuko A.G., Yur'eva T.N. Structural and functional changes of the visual system in patients with an angular functional blockade. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2007; 8(4):137-139. (In Russ.).]
 24. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Харлап С.И., Шмелева-Демир О.А., Анджелова Д.В., Татевосян А.А. Особенности глазного кровотока при ишемической оптической нейропатии и нормотензивной глаукоме. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(4):3-9. [Mamikonian V.R., Galoian N.S., Sheremet N.L., Kazarian E.E., Kharlap S.I., Shmeleva-Demir O.A., Andzhelova D.V., Tatevosian A.A. Peculiarities of ocular blood flow in ischemic optic neuropathy and normal tension glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2013; 129(4):3-9. (In Russ.).]
 25. Шамшинова А.М., Еричев В.П., Егорова И.В. Нарушения цветовой и контрастной чувствительности в диагностике глаукомы. *Глаукома* 2002; 1:2-7. [Shamshinova A.M., Eriчев V.P., Egorova I.V. Violations of color and contrast sensitivity in the diagnosis of glaucoma. *Glaucoma* 2002; 1:2-7. (In Russ.).]
 26. Зайко Н.Н., Минц С.М. Внутриглазное давление и его регуляция. Киев: Здоровье, 1966; 296 с. [Zaiko N.N., Mints S.M. *Vnutriglaznoye davlennie i ego regulyatsiya* [Intraocular pressure and its regulation]. Kiev: Zdorov'e Publ., 1966; 296 p. (In Russ.).]
 27. Нестеров А.П., Егоров Е.А. О патогенезе глаукоматозной атрофии зрительного нерва. *Офтальмологический журнал* 1979; 7:419-422. [Nesterov A.P., Egorov E.A. On the pathogenesis of glaucomatous optic nerve atrophy. *Ophthalmology J* 1979; 7:419-422. (In Russ.).]
 28. Нестеров А.П. Глаукомная оптическая нейропатия. *Вестник офтальмологии* 1999; 4:3-6. [Nesterov A.P. Glaucomatous optic neuropathy. *Vestn Oftalmol* 1999; 4:3-6. (In Russ.).]
 29. Varma R., Hwang L.-J., Grunden J.W., Bean G.W. Inter-visit intraocular pressure range: an alternative parameter for assessing intraocular pressure control in clinical trials. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(2):36-42. doi: 10.1016/j.ajo.2007.10.002.
 30. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Зумбулдидзе Н.Г. Современные тенденции развития непроникающей хирургии глауком. *Вестник офтальмологии* 2004; 120(3):4-7. [Astakhov S.Iu., Astakhov Iu.S., Zumbulidze N.G. Modern trends of development of the nonpenetrating surgery in glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2004; 120(3):4-7. (In Russ.).]
 31. Астахов С.Ю., Грабовецкий В.Р., Нефедова Д.М., Ткаченко Н.В. Преимущества и недостатки гипотензивных капель без консерванта. *Офтальмологические ведомости* 2011; 4(2):95-98. [Astakhov S.Yu., Grabovetskii V.R., Nefedova D.M., Tkachenko N.V. Advantages and disadvantages of preservative-free antihypertensive eyedrops. *Ophthalmologic vedomosti* 2011; 4(2):95-98. (In Russ.).]
 32. Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В. Первый опыт применения бета-блокаторов без консерванта. *Офтальмологические ведомости* 2010; 3(2):66-70. [Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. The first experience of using preservative-free beta-blockers. *Ophthalmologic vedomosti* 2010; 3(2):66-70. (In Russ.).]
 33. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В., Соколов В.О. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2006; 2:43-47. [Astakhov Yu.S., Butin E.V., Morosova N.V., Sokolov V.O. Results of Retinalamin treatment at patients with POAG. *Glaucoma* 2006; 2:43-47. (In Russ.).]
 34. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2004; 5(1):48. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of eye diseases. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2004; 5(1):48. (In Russ.).]
 35. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Ставицкая Т.В. Общие принципы медикаментозного лечения заболеваний глаз. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2004; 5(1):48. [Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Stavitskaya T.V. General principles of drug treatment of eye diseases. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2004; 5(1):48. (In Russ.).]
 36. Еричев В.П., Дугина А.Е., Мазурова Ю.В. Фиксированные лекарственные формы: современный подход к терапии глаукомы. *Глаукома* 2010; (1):62-65. [Eriчев V.P., Dugina A.E., Mazurova U.V. Fixed combinations in glaucoma treatment: particular case. *Glaucoma* 2010; (1):62-65. (In Russ.).]
 37. Еричев В.П., Козлова И.В., Цинзь Д.Д., Решикова В.С., Макарова А.С. Фиксированная комбинация латанопроста и тимолола малеата в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(1):37-43. [Eriчев V.P., Kozlova I.V., Tsin' D.D., Reshchikova V.S., Makarova A.S. Fixed combination of latanoprost and timolol maleate in treatment of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(1):37-43. (In Russ.).]
 38. Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С. Опыт применения новой фиксированной формы дорзопт плюс в лечении пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:50-54. [Kozlova I.V., Akopyan A.I., Reshchikova V.S. Experience of application of the new fixed dorzopt plus form in treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 2:50-54. (In Russ.).]
 39. Козлова И.В., Акопян А.И., Решикова В.С. Эффективность комбинированной терапии у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома* 2011; 3:25-29. [Kozlova I.V., Akopyan A.I., Reshchikova V.S. The effectiveness of combination therapy in patients with primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2011; 3:25-29. (In Russ.).]

40. 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. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S., Ogorodnikova V.Yu. Principles of treatment of early stage glaucoma: Surgery vs. Therapy (Review of literature). *Voennomeditsinskii zhurnal* 2011; 332(5):28-35. (In Russ.)].
41. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю., Александров А.С., Огородникова В.Ю. Как понизить уровень внутриглазного давления на 30% у пациентов с глаукомой (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал* 2009; 330(6):40-46. [Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu., Alexandrov A.S. Principles of reduction of ophthalmotonous pressure on 30% by the patients with glaucoma (Review of literature). *Voennomeditsinskii zhurnal* 2009; 330(6):40-46. (In Russ.)].
42. Мамиконян В.Р., Юсеф Наим Юсеф, Введенский А.С., Саид Наим Юсеф, Казарян Э.Э., Галоян Н.С., Татевосян А.А. Результаты комбинированного хирургического лечения открытоугольной глаукомы и катаракты. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(4):3-6. [Mamikonyan V.R., Yusef Naim Yusef, Vvedensky A.S., Said Naim Yusef, Kazaryan E.E., Galoyan N.S., Tatevosyan A.A. Results of combination surgical treatment for open-angle glaucoma and cataract. *Vestn Oftalmol* 2010; 126(4):3-6. (In Russ.)].
43. Перова Н.В., Довжик И.А., Севостьянов В.И., Бессмертный А.М., Еричев В.П., Робустова О.В. Медико-биологические исследования дренажа для лечения тяжелых форм глаукомы. *Глаукома* 2003; (4):40. [Perova N.V., Dovzhik I.A., Sevost'yanov V.I., Bessmertnyi A.M., Erichev V.P., Robustova O.V. Biomedical drainage study for the treatment of severe forms of glaucoma. *Glaucoma* 2003; (4):40. (In Russ.)].
44. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. и др. Возможности пролонгации гипотензивного эффекта трабекулектomie. *Вестник офтальмологии* 2015; 131(1):75-81. [Petrov S.Yu., Antonov A.A., Makarova A.S., Vostukhin S.V. Possibility of extension of the hypotensive effect of trabeculectomy. *Vestn Oftalmol* 2015; 131(1):75-81. (In Russ.)].
45. 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. Гистопатологические и иммунохимические находки. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(1):5-8. [Khoroshilova-Maslova I.R., Gankovskaya L.V., Andreeva L.D., Erichev V.P., Vasilenkova L.V., Ilatovskaya L.V. Experimental study of the inhibitory effect of the cytokine complex wound healing after glaucoma filtering surgery. Histopathological and immunohistochemistry findings. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(1):5-8. (In Russ.)].
46. Юрьева Т.Н., Волкова Н.В., Шуко А.Г., Малышев В.В. Алгоритм реабилитационных мероприятий на этапах формирования путей оттока после непроникающей глубокой склерэктомии. *Офтальмохирургия* 2007; 4:67-71. [Yur'eva T.N., Volkova N.V., Shchuko A.G., Malyshev V.V. Algorithm of rehabilitation actions at the stages of the outflow tract formation after penetrating deep sclerectomy. *Ophthalmosurgery* 2007; 4:67-71. (In Russ.)].
47. Boland M.V., Zhang L., Broman A.T., Jampel H.D., Quigley H.A. Comparison of optic nerve head topography and visual field in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 2008; 115(2):239-245. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.086.
48. Pappas T., Founti P., Yin X.J., Koskosas A., Anastasopoulos E., Salonikiou A. et al. Structure-function correlation using confocal laser ophthalmoscope in primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma. *J Glaucoma* 2016; 25(4):377-382. doi: 10.1097/IJG.0000000000000233.
49. Mills R.P., Budenz D.L., Lee P.P., Noecker R.J., Walt J.G., Siegartel L.R. et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):24-30. doi: 10.1016/j.ajo.2005.07.044.
50. Куроедов А.В., Огородникова В.Ю., Нефедов Н.А., Александрова Л.А. Пилотное исследование клинической эффективности различных дженериков латанопроста 0,005% при их применении у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *РМЖ Клиническая офтальмология* 2014; 15(3): 139-142. [Kuroyedov A.V., Ogorodnikova V.Yu., Nefedov N.A., Aleksandrova L.A. A pilot study of clinical efficiency of different latanoprost 0,005% generics in patients with primary open-angle glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2014; 15(3): 139-142. (In Russ.)].
51. 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., Erichev V.P. *Natsional'noe rukovodstvo po glaukome dlya praktikuushchikh vrachei* [National glaucoma guidelines for medical practitioners] M.: GEOTAR-Media Publ., 2015. 454 p. (In Russ.)].
52. Netland P.A., Ye. H., Streeten B.W., Hernandez M.R. Elastosis of the lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome with glaucoma. *Ophthalmology* 1995; 102(6):878-86. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30939-6.
53. Pena J.D., Netland P.A., Vidal I., Dorr D.A., Rasky A., Hernandez M.R. Elastosis of the lamina cribrosa in glaucomatous optic neuropathy. *Exp Eye Res* 1998; 67(5):517-24. doi: 10.1006/exer.1998.0539.
54. Ritch R. Perspective on exfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2001; 10(5 Suppl 1):33-35. doi: 10.1097/00061198-200110001-00013.
55. Topouzis F., Harris A., Wilson M.R., Koskosas A., Founti P., Yu F. et al. Increased likelihood of glaucoma at the same screening intraocular pressure in subjects with pseudoexfoliation: the Thessaloniki Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(4):606-613.e1. doi: 10.1016/i.ajo.2009.03.024.

Поступила 12.10.2016