

Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы

Макогон С.И., к.м.н., доцент, зав. курсом офтальмологии^{1,2};

Онищенко А.Л., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе³;

Яценко Л.Л., зав. офтальмологическим отделением⁴;

Карманова О.А., врач-офтальмолог⁵.

¹КГБУЗ Алтайская краевая офтальмологическая больница», 656002, Российская Федерация, Барнаул, ул. Советская, 8;

²ФГБОУ ВО «АГМУ» Минздрава России, 656038, Российская Федерация, Барнаул, пр. Ленина, 40;

³НГИУВ — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 654005, Российская Федерация, Кемеровская область, Новокузнецк, пр. Строителей, 5;

⁴КГБУЗ «ГБ № 3, г. Рубцовск», 658213, Российская Федерация, Рубцовск, пр. Ленина, 13;

⁵ООО «Бийский офтальмологический центр «Зрение», 659305, Российская Федерация, Бийск, ул. Горно-Алтайская, 69.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Макогон С.И., Онищенко А.Л., Яценко Л.Л., Карманова О.А. Стартовая терапия в лечении впервые выявленной первичной глаукомы. Национальный журнал глаукома. 2018; 17(2):28-37.

Резюме

ЦЕЛЬ. Анализ стартовой терапии при впервые выявленной первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) I, II и III стадий, оценка ее эффективности и уровня снижения офтальмотонуса.

МЕТОДЫ. В исследование включены 597 (186 (31,1%) мужчин, 411 (68,9%) женщин; 1194 глаза) пациентов с впервые выявленной ПОУГ I-III стадий. Средний возраст всех пациентов составил 63,9±1,97 года. Протокол исследования включал следующие показатели: возраст, анамнез (сопутствующая соматическая патология), стадии заболевания, уровень офтальмотонуса — исходный, через 2 недели, 1, 3, 6 месяцев и через 1 год после начала гипотензивной терапии, гипотензивный медикаментозный режим и его смены.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Больные ПОУГ в 93,6% случаев имели сопутствующие соматические заболевания. Бета-адреноблокаторы (ББ) являлись препаратами первого выбора при начальной стадии (75,4%) первичной глаукомы, при развитой стадии — в 35,6% случаев. Аналоги простагландинов (АПГ) в качестве монотерапии назначались в 17,8% случаев при начальной стадии, в 14,1% в развитой стадии и в 16,0% — при далеко зашедшей стадии. АПГ в комбинации с ББ применялись в 14,1% случаев

при развитой стадии, в 33,7% — в далеко зашедшей стадии. Фиксированные комбинации этих препаратов — в 14,5% (в развитой стадии) и 13,3% (в далеко зашедшей стадии) случаев. Через 12 месяцев в начальной стадии в 40,4% наблюдалась смена гипотензивного режима с ББ на другие препараты, прогрессирование глаукомного процесса наблюдалось в 7,7% случаев. В развитой стадии коррекция гипотензивного режима с ББ была необходима более чем в 50% случаев, с монотерапии АПГ — в 33,3% случаев. При далеко зашедшей стадии монотерапия была неэффективна в 100% случаев, комбинация АПГ и ББ эффективна только в 58,7% случаев, фиксированная комбинация этих препаратов — в 45,8% случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Назначение ББ на старте терапии глаукомы не всегда оправдано. Активная стартовая терапия в начальной стадии глаукомы, своевременная и адекватная коррекция, выбор комбинированной терапии или подключение фиксированных комбинаций позволяют обеспечить рекомендуемый уровень офтальмотонуса на разных стадиях заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, стартовая терапия, внутриглазное давление.

Для контактов:

Макогон Светлана Ивановна, e-mail: vvk_msi@mail.ru

ENGLISH

The efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma

MAKOGON S.I., Ph.D., Associate Professor, Head of the Ophthalmology Course^{1,2};

ONISHCHENKO A.L., Med.Sc.D., Professor, Deputy Director for Science³;

YATSENKO L.L., Head of the Ophthalmology Department⁴;

KARMANOVA O.A., Ophthalmologist⁵.

¹Altai Regional Ophthalmological hospital, 8 Sovetskaya st., Barnaul, Russian Federation, 656002;

²Altai State Medical University, 40 Lenina Ave., Barnaul, Russian Federation, 656038.

³Novokuzneck state institute of advanced medical training, a branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Kemerovo region, Russian Federation, 654005;

⁴Rubtsovsk City Hospital No. 3, 13 Lenin Ave., Rubtsovsk, Russian Federation, 658213;

⁵«Vision» Biysk Ophthalmological Centre, 69 Gorno-Altayskaya st., Biysk, Russian Federation.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citation: Makogon S.I., Onishchenko A.L., Yatsenko L.L., Karmanova O.A. Efficacy of first-choice therapy in the treatment of newly diagnosed primary glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):28-37.

Abstract

PURPOSE: To analyze the initial treatment for newly diagnosed primary open-angle glaucoma (POAG) I-III stages, to assess its efficacy and the extent of IOP level reduction.

METHODS: The study included 597 patients (1194 eyes) with newly diagnosed mild to advanced POAG, 186 men (31.1%) and 411 women (68.9%) with mean age of 63.9±1.97 years. Study protocol included the following indicators assessment: age, medical history (comorbidity), disease stage, IOP level — initial, 2 weeks, 1, 3, 6 months and 1 year after the hypotensive treatment onset, hypotensive drug regimen and its changes.

RESULTS: 93.6% of POAG patients had concomitant somatic diseases. Beta-blockers (BB) were used as the first-line drug in mild glaucoma in 75.4% of cases, in moderate glaucoma — in 35.6%. Prostaglandin analogues (PA) monotherapy was prescribed in 17.8% of cases in mild glaucoma, 14.1% in moderate glaucoma and 16.0% — in advanced glaucoma. A PA/BB combination was chosen in 14.1% of moderate glaucoma and 33.7% of advanced glaucoma cases.

Fixed combinations of these drugs were used in 14.5% and 13.3% of moderate and advanced glaucoma patients respectively. After 12 months of mild glaucoma 40.4% of patients changed their hypotensive regimen, switching from BB to other drugs, glaucoma progression was observed in 7.7% of cases. Hypotensive regimen correction in moderate glaucoma cases was required in over 50% of patients initially instilling BB and 33.3% of patients adhering to PA monotherapy. In advanced glaucoma patients monotherapy was ineffective in 100% of cases, BB/PA combination showed sufficient effect in 58.7% of cases and their fixed combination — in 45.8%.

CONCLUSION: BB choice as the first-line therapy is not always justified. Active starting therapy in mild glaucoma cases, timely and adequate regimen correction, combination therapy or fixed combinations allow for providing the optimal IOP level at different stages of the disease.

KEYWORDS: glaucoma, starting therapy, the intraocular pressure.

Проблема эффективного лечения глаукомы и сохранения зрительных функций является общемировой и несмотря на значительные достижения в офтальмологии продолжает оставаться актуальной, так как именно это заболевание является причиной необратимой слепоты и слеповидения, занимая одно из ведущих мест в перечне инвалидизирующих заболеваний органа зрения [1].

Ранняя диагностика глаукомы позволяет сохранить зрение значительно дольше, чем диагностика заболевания в продвинутой стадии, когда уже

наступили необратимые изменения [2]. В настоящее время известны ряд факторов риска развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Среди них — повышение внутриглазного давления (ВГД) [3-10] выше безопасного (индивидуально толерантного) уровня, пожилой и старческий возраст пациента, системная гипотония, вазоспазм и др. [11-17]. Понижение уровня ВГД является единственным доказанным способом замедления прогрессирования заболевания. Результаты крупных многоцентровых клинических исследований

свидетельствуют о том, что изначально энергичное снижение ВГД позволяет предотвратить поражение зрительного нерва и снижает риск развития слепоты [18-21]. В рамках исследования, посвященного ранним признакам глаукомы (Early Manifest Glaucoma Trial), доказано, что снижение уровня офтальмотонуса на начальной стадии ПОУГ уменьшает скорость прогрессирования глаукомы вдвое, и подчеркивается влияние величины исходного снижения ВГД на дальнейшее развитие заболевания. При этом снижение ВГД на каждый миллиметр ртутного столба обеспечивает снижение риска прогрессии заболевания приблизительно на 10% [21].

Считается, что снижения офтальмотонуса на 20-40% от исходного уровня достаточно для получения «давления цели», уровень которого, как правило, связывают со стадией глаукомы, сопутствующими местными и общими заболеваниями, наследственностью, выраженными изменениями в диске зрительного нерва (ДЗН) и перипапиллярной зоне [22].

В литературе значительное внимание уделяется взаимосвязи глаукоматозного процесса с общей соматической патологией, в частности с уровнем артериального давления [23, 24]. Так, артериальная гипертензия служит фактором риска увеличения ВГД. Прямую математическую зависимость между показателями внутриглазного и артериального давления выявили Э.В. Хадикова, Т.Е. Егорова (2004), С.В. Балалин (2014) [25, 26]. По мнению других авторов, системная гипотония рассматривается как одна из причин прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН), в частности при глаукоме нормального давления [27, 28]. Вероятно, это связано с нарушением перфузии в головке зрительного нерва (ГЗН). Кроме этого, при низком артериальном давлении на фоне компенсированного офтальмотонуса сосудистая сеть, питающая сетчатку и зрительный нерв, может подвергаться большей компрессии, что усугубляет имеющуюся ишемию тканей [29, 30].

По мнению исследователей, глаукома — это заболевание, ассоциированное с возрастом [31-33]. Это требует интегрального подхода к принятию решения о доминирующем диагнозе и рациональной терапии с привлечением различных специалистов [34, 35]. Количество соматической патологии у одного пациента варьирует от 4 до 7 и зависит от возраста: наибольшая частота заболеваний определяется в возрасте 70-80 лет [36].

По инициативе Российского глаукомного общества в России было проведено несколько многоцентровых исследований для изучения особенностей тактики ведения пациентов с глаукомой. По данным исследований, максимальная скорость прогрессирования заболевания была зафиксирована у пациентов при начальной глаукоме. Прогрессирование заболевания с переходом в последующие стадии отмечено у 48% пациентов: переход в развитую стадию

выявлен у 32% больных, в далеко зашедшую — у 16%. На фоне терапии удавалось достичь рекомендуемого уровня офтальмотонуса только в начальной стадии заболевания, в развитой стадии отмечались пограничные показатели, а в случае далеко зашедшей стадии фактический уровень ВГД существенно превышал целевые значения. Результаты этих исследований определили необходимость «агрессивного» старта терапии глаукомы [37, 38]. Кроме того, в России имеются существенные социально-экономические различия в субъектах Федерации.

Цель исследования — проведение анализа стартовой терапии при впервые выявленной ПОУГ I, II и III стадий, оценки ее эффективности и уровня снижения офтальмотонуса (на примере Алтайского края).

Материалы и методы

Работа выполнялась в период 2016-2017 гг. на базе Алтайской краевой офтальмологической больницы с участием офтальмологов г. Бийска и г. Рубцовска. В исследование включены 597 (186 (31,1%) мужчин, 411 (68,9%) женщин; 1194 глаза) пациентов с впервые выявленной ПОУГ I-III стадий. Средний возраст пациентов составил $63,9 \pm 1,97$ года; у мужчин — $66,8 \pm 3,45$, у женщин — $62,7 \pm 2,39$ года. Протокол исследования включал следующие показатели: возраст, анамнез (сопутствующая соматическая патология), стадии заболевания, уровень офтальмотонуса исходный, через 2 недели, 1, 3, 6 месяцев и через 1 год после начала гипотензивной терапии, гипотензивный медикаментозный режим и его смены.

Распределение глаз по стадиям: с начальной стадией глаукомы — 276 (23,1%), с развитой стадией — 717 (60,1%) и далеко зашедшей — 181 (15,1%) глаз. На 12 глазах диагностирована терминальная стадия и на 8 глазах диагноз «глаукома» не был поставлен. Несмотря на имеющийся режим местной гипотензивной терапии на глазах с терминальной стадией, они не вошли в исследование. В итоге в исследование включено 1174 глаза.

Критерии включения и исключения. Критерии включения: пациенты с впервые выявленной ПОУГ I, II и III стадий заболевания, документально подтвержденной, возраст пациентов от 45 до 89 лет (средний, пожилой и старческий возраст по классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 г.), регион проживания — Алтайский край, клиническая рефракция в пределах $\pm 3,0$ дптр и астигматизм до $\pm 1,5$ дптр, показатель центральной толщины роговицы (ЦТР) — любой, режим местной гипотензивной терапии — любой. Критерии исключения: пациенты с любой другой формой и стадией первичной и вторичной глаукомы, кроме указанной выше; неполный набор результатов в протоколах исследования, оперативное офтальмологическое лечение в анамнезе, травмы и заболевания органа зрения, затрудняющие проведение

Таблица 1. Выбор первого медикаментозного гипотензивного режима в зависимости от стадии заболевания (абс., %)

Table 1. Selection of the initial hypotensive regimen depending on the stage of the disease (abs., %)

Препараты Drug class	Стадии заболевания Disease stage			Всего Total
	начальная mild	развитая moderate	далеко зашедшая advanced	
β -блокаторы неселективные (ББн) nonselective β -blockers (BBn)	154 (55,8)	133 (18,5)	11 (6,1)	298 (25,4)
β -блокаторы селективные (ББс) selective β -blockers (Bbs)	54 (19,6)	122 (17,0)	14 (7,7)	190 (16,2)
Аналоги простагландинов (АПГ) Prostaglandin analogues (PA)	49 (17,8)	93 (14,1)	29 (16,0)	171 (14,6)
Ингибиторы карбоангидразы (ИКА) Carbonic anhydrase inhibitors (CAIs)	11 (4,0)	68 (9,5)	–	79 (6,7)
ББ+ИКА / BB+CAI	8 (2,9)	29 (4,0)	–	37 (3,2)
АПГ+ББн / PA+BBn	–	101 (14,1)	46 (25,4)	147 (12,5)
АПГ+ББс / PA+Bbs	–	16 (2,2)	15 (8,3)	31 (2,6)
АПГ+ИКА / PA+CAI	–	25 (3,5)	11 (6,1)	36 (3,1)
ФК ББ и ИКА / FC BB and CAI	–	26 (5,0)	8 (4,4)	34 (2,9)
ФК АПГ и ББн / FC PA and BBn	–	104 (14,5)	24 (13,3)	128 (10,9)
ФК АПГББ + ИКА / FC PA/BB + CAI	–	–	14 (7,7)	14 (1,2)
ФК АПГББ + α -адреномиметики FC PA/BB + α -agonists	–	–	9 (5,0)	9 (0,8)
Итого / Total	276	717	181	1174

тонометрии по Маклакову, а также общие заболевания, которые могли бы повлиять на интерпретацию данных тонометрии.

Методы статистического анализа. Обработка полученных данных проводилась одним исследователем с использованием программы Microsoft Excel. Приводимые параметры, имеющие нормальное распределение, были представлены в формате: $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение среднего значения.

Результаты и обсуждение

Больные ПОУТ в 93,6% случаев имели сопутствующие соматические заболевания. Соматических заболеваний не было выявлено у 38 (6,4%) пациентов. Сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, ишемическая болезнь сердца, различные нарушения ритма) зарегистрирована у 324 (54,3%) пациентов. Заболевания дыхательной системы в виде хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы диагностированы у 164 (27,5%) пациентов. Заболевания нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, состояния после нарушения мозгового кровообращения, остеохондроз различных отделов позвоночника) зафиксированы у 132 (22,1%) пациентов. Сахарный диабет 2 типа — у 37 (6,2%)

пациентов. Заболевания пищеварительной системы (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка в анамнезе, колит) установлены у 76 (12,7%) пациентов. Заболевания щитовидной железы (тиреотоксикоз, гипотиреоз, эутиреоидный зоб, тиреоидит) отмечены у 41 (6,9%) пациента. Заболевания опорно-двигательного аппарата (остеоартрозы суставов) — у 28 (4,7%) пациентов.

При этом одна сопутствующая соматическая патология зафиксирована в 13,2% случаев (76 пациентов), две — в 19,1% случаев (107 человек), три — в 27,7% (155 пациентов), четыре — в 24,7% (138 человек), пять и более — в 14,8% случаев (83 пациента).

Для коррекции соматической патологии пациенты получали системно бета-блокаторы (202 пациента; 33,8%), блокаторы кальциевых каналов (102 пациента, 17,1%), антиагреганты (287 пациентов; 48,1%) и др.

Наличие коморбидности следует учитывать при выборе алгоритма и схемы лечения у пациента с глаукомой. Необходимо помнить, что коморбидность неизбежно приводит к полипрагмазии, т. е. одновременному назначению большого количества лекарственных препаратов, что усложняет контроль эффективности терапии, увеличивает материальные затраты пациентов, снижает их приверженность к лечению [36]. Кроме того, полипрагмазия,

Таблица 2. ВГД на фоне различной стартовой терапии у пациентов с начальной стадией ПОУГ ($M \pm \sigma$)
 Table 2. IOP level depending on the initial therapy in patients with mild POAG ($M \pm \sigma$)

Сроки измерения Assessment timeframe	ВГД (снижение в % от исходного уровня), мм рт.ст. IOP reduction from the baseline level, %					
	монотерапия ББн BBn monotherapy		монотерапия ББс BBs monotherapy		монотерапия АПГ РА monotherapy	
	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз number of eyes	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз number of eyes	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз number of eyes
Исходный / Baseline	29,2±0,74	154	28,4±1,01	54	29,2±1,21	49
Через 2 недели терапии After 2 weeks of therapy	21,5±0,86 (26,2%)	154	22,0±0,68 (22,5%)	54	20,2±0,42 (30,8%)	49
Через 1 месяц терапии After 1 month of therapy	22,1±0,85 (24%)	154	21,4±0,62 (24,6%)	54	19,7±0,45 (32,5%)	49
Через 3 месяца терапии After 3 months of therapy	21,8±0,85 (25,8%)	154	20,4±0,41 (28%)	54	19,3±0,69 (33,9%)	49
Через 6 мес. терапии After 6 months of therapy	21,1±1,01 (26,7%)	116	20,9±0,44 (26,3%)	54	19,0±0,30 (34,9%)	49
Через 12 мес. терапии After 12 months of therapy	21,3±1,05 (27,1%)	105	20,4±1,04 (28,2%)	42	18,1±0,58 (38,0%)	49

Таблица 3. ВГД на фоне различной стартовой терапии у пациентов с развитой стадией ПОУГ, мм рт.ст ($M \pm \sigma$)
 Table 3. IOP level depending on the initial therapy in patients with moderate POAG ($M \pm \sigma$)

Сроки измерения Assessment timeframe	ВГД (снижение в % от исходного уровня), мм рт.ст. IOP reduction from the baseline level, %									
	монотерапия ББн BBn monotherapy		монотерапия ББс BBs monotherapy		монотерапия АПГ RA monotherapy		АПГ+ББ RA+BB		ФК АПГ/ББ FC RA/BB	
	мм рт.ст. (%)	число глаз, n	мм рт.ст. (%)	число глаз, n	мм рт.ст. (%)	число глаз, n	мм рт.ст. (%)	число глаз, n	мм рт.ст. (%)	число глаз, n
	mm Hg (%)	number of eyes, n	mm Hg (%)	number of eyes, n	mm Hg (%)	number of eyes, n	mm Hg (%)	number of eyes, n	mm Hg (%)	number of eyes, n
Исходный Baseline	29,4±0,77	133	29,2±0,83	122	29,4±0,87	93	29,6±0,83	101	30,1±1,70	24
Через 2 недели терапии After 2 weeks of therapy	23,3±0,63 (26,2%)	133	23,6±0,85 (22,5%)	122	19,7±0,33 (30,8%)	93	20,3±1,15 (31,4%)	101	21,8±1,57 (27,6%)	24
Через 1 месяц терапии After 1 month of therapy	22,1±0,92 (24%)	133	23,4±0,63 (24,6%)	122	19,1±0,38 (32,5%)	93	19,8±0,63 (33,1%)	101	19,3±0,64 (35,9%)	24
Через 3 месяца терапии After 3 months of therapy	20,4±0,75 (25,8%)	133	23,3±0,63 (28%)	122	18,8±0,52 (33,9%)	93	19,4±0,64 (34,5%)	101	17,4±0,69 (42,2%)	24
Через 6 мес. терапии After 6 months of therapy	19,6±1,07 (26,7%)	99	22,4±0,67 (26,3%)	122	18,6±0,43 (34,9%)	93	19,2±0,65 (35,1%)	101	17,3±0,62 (42,5%)	24
Через 12 мес. терапии After 12 months of therapy	19,9±1,14 (27,1%)	99	19,6±1,23 (28,2%)	101	18,0±0,43* (38,0%)	93	18,6±0,47 (37,2%)	93	17,8±0,88 (40,9%)	24

особенно у лиц пожилого и старческого возраста, способствует резкому возрастанию вероятности развития местных и системных нежелательных побочных эффектов лекарственной терапии. Эти побочные эффекты не всегда принимаются врачами во внимание, поскольку рассматриваются как проявление одного из факторов коморбидности и влекут за собой назначение еще большего количества лекарственных препаратов [34].

В табл. 1 представлен назначенный гипотензивный медикаментозный режим после выявления ПОУГ в зависимости от стадии заболевания.

При начальной стадии первичной глаукомы препаратами первого выбора у врачей Алтайского края были β -адреноблокаторы (ББ) (75,4%): неселективные (ББн) — 55,8%, селективные (ББс) — 19,6%. Аналоги простагландинов (АПГ) назначались в 17,8% случаев.

При развитой стадии ПОУГ преимущественно назначались ББ (35,6% случаев). АПГ в качестве монотерапии были назначены в 14,1% случаев, в комбинации с ББ — в 14,1%. Назначение фиксированной комбинации (ФК) АПГ и ББ было в 14,5% случаев.

При далеко зашедшей стадии ПОУГ доля ББ в качестве монотерапии уменьшилась до 13,8% случаев. Доля АПГ в качестве монотерапии составила 16,0%, в комбинации с ББн — 33,7% случаев (25,4% с ББн и 8,3% с ББс), фиксированные комбинации АПГ и ББ назначены в 13,3% случаев.

Проведен анализ эффективности лечения при различных гипотензивных режимах у пациентов с впервые выявленной ПОУГ различных стадий.

Согласно «Клиническим рекомендациям», рекомендуемый уровень офтальмотонуса (Рт) для начальной стадии ПОУГ составляет 22–24 мм рт.ст. [39]. Анализ уровня и динамики офтальмотонуса в различные контрольные сроки на фоне назначенного гипотензивного режима представлен в табл. 2. Уровень исходного офтальмотонуса при назначении гипотензивной терапии различными препаратами пациентам на глазах с начальной стадией ПОУГ не имел значимых различий ($p > 0,05$).

Рассмотрим изменение уровня офтальмотонуса на монотерапии неселективными ББн. Уровень ВГД через 2 недели, 1 и 3 месяца после начала терапии ББн снизился на 26,2, 22,1 и 25,8% соответственно. Среднее ВГД во все контрольные сроки исследования соответствовало рекомендуемому уровню офтальмотонуса. Но в 44,8% случаев (69 глаз) через 1 месяц после начала медикаментозного лечения и в 34,4% (53 глаза) через 3 месяца уровень ВГД был зафиксирован на верхней границе рекомендуемого ВГД и выше. Гипотензивный режим через 3 месяца был изменен на 38 (42,7%) глазах: в 47,4% случаев (18 глаз) к имеющемуся режиму ББн добавлены АПГ; в 21,1% (8 глаз) добавлен ИКА, в 31,6% (12 глаз) случаев режим изменен на АПГ.

Через 6 месяцев под наблюдением было 116 глаз на гипотензивном режиме ББн. В среднем уровень офтальмотонуса соответствовал рекомендуемому «давлению цели» ($21,1 \pm 1,01$ мм рт.ст.). Но на 53 (45,7%) глазах уровень ВГД превышал целевой уровень офтальмотонуса. Медикаментозный режим был изменен на 11 (25,6%) глазах: 7 (63,4%) глаз переведены на АПГ, на 4 (36,4%) глазах рекомендовано оперативное лечение.

К контрольному исследованию через 12 месяцев на 105 глазах сохранялась монотерапия ББн. Уровень офтальмотонуса в среднем ($21,3 \pm 1,05$ мм рт.ст.) соответствовал целевому уровню, но на 16 глазах превышал верхнюю границу рекомендуемой нормы. Медикаментозный гипотензивный режим на этих глазах был изменен: в 43,8% случаев добавлены АПГ, в 31,3% случаев больные переведены на АПГ, рекомендовано оперативное вмешательство на 4 (25%) глазах.

Таким образом, через 12 месяцев от начала лечения на 89 (57,8%) глазах сохранилась монотерапия ББ, в 42,2% случаев (65 глаз) гипотензивный режим изменен с ББн на другой гипотензивный режим в 87,7% случаев и оперативное вмешательство рекомендовано в 12,3% случаев. В 7,8% случаев (12 глаз) наблюдалось прогрессирование глаукомного процесса (переход в развитую стадию).

Рассмотрим изменение уровня офтальмотонуса на монотерапии ББс. Несмотря на достаточный уровень снижения ВГД, в контрольные сроки исследования наблюдалось превышение рекомендуемого «давления цели» при этой стадии заболевания: через 2 недели после начала терапии — в 29,6% случаев (31 глаз), через 1 месяц — в 53,7% (29 глаз), через 3 месяца — в 57,4% (16 глаз), через 6 месяцев — в 35,2% (19 глаз), через 12 месяцев — в 18,5% случаев (10 глаз). Изменения гипотензивного режима проведены через 6 месяцев на 12 глазах (в 33,3% случаев добавлены АПГ, в 66,6% пациенты переведены на АПГ). Через 12 месяцев средний уровень ВГД соответствовал рекомендуемому ($20,4 \pm 1,04$ мм рт.ст.). На 7 глазах офтальмотонус превышал рекомендуемый и гипотензивный режим (ББс) был изменен на монотерапию АПГ. Таким образом, через 12 месяцев гипотензивный режим в 35,2% случаев был изменен с монотерапии ББс на другие группы препаратов. Через 12 месяцев наблюдения в 7,4% случаев (4 глаза) отмечено прогрессирование в развитую стадию заболевания.

При гипотензивном режиме на монотерапии ББ уровень снижения ВГД оказался выше, чем заявлено в инструкции препаратов. Возможно, дополнительное снижение ВГД связано с одномоментным назначением терапевтом (кардиологом) системных β -адреноблокаторов для коррекции имеющейся сердечно-сосудистой патологии у более чем 50% пациентов с ПОУГ. В литературе описаны примеры дополнительного снижения ВГД на фоне применения

системных β -адреноблокаторов в эксперименте и у пациентов с артериальной гипертензией [40, 41].

Гипотензивный режим в виде монотерапии АПГ при начальной стадии не подвергался корректировке, поскольку процент снижения уровня ВГД был значительным и ВГД в контрольные сроки соответствовало рекомендуемому уровню для начальной стадии заболевания.

Согласно «Клиническим рекомендациям», рекомендуемый уровень офтальмотонуса (Рт) для развитой стадии составляет 19–21 мм рт.ст. В табл. 3 представлена характеристика и динамика офтальмотонуса при развитой стадии на фоне наиболее часто назначаемой стартовой гипотензивной терапии.

При монотерапии ББн средний уровень офтальмотонуса превышал рекомендуемый уровень через 2 недели и через 1 месяц. В контрольный срок 3 месяца от начала медикаментозной терапии на 52 (39,1%) глазах уровень офтальмотонуса был выше 21 мм рт.ст., но коррекция гипотензивного режима проводилась только на 34 (25,6%) глазах. Через 6 месяцев среднее значение ВГД соответствовало рекомендуемому уровню офтальмотонуса, но в 21,2% случаев (21 глаз) уровень ВГД был выше 21 мм рт.ст. Коррекция гипотензивного режима не проводилась. Через 12 месяцев среднее значение ВГД соответствовало рекомендуемому уровню офтальмотонуса, но в 27,3% случаев (27 глаз) уровень ВГД был выше 21 мм рт.ст. Коррекции гипотензивного режима не было.

Аналогичные результаты можно отметить и при гипотензивном режиме на монотерапии ББс: в сроки через 2 недели, 1 и 3 месяца среднее значение ВГД превышало рекомендуемый уровень. При этом только через 6 месяцев в 21,2% (21 глаз) случаев гипотензивный режим был изменен.

Среднее значение офтальмотонуса у пациентов на монотерапии АПГ находилось на уровне рекомендуемого уровня. В 19,4% (18 глаз) и 14,0% (13 глаз) случаев в контрольные сроки через 6 и 12 месяцев соответственно уровень офтальмотонуса был 21 мм рт.ст. Гипотензивный режим не был изменен.

Гипотензивный режим на комбинации АПГ и ББ или их ФК позволили добиться рекомендуемого «давления цели» 19–21 мм рт.ст. При этом уровень ВГД снижался на 37,2 и 42,5%, обеспечивая стабилизацию глаукомного процесса. Через 6 месяцев на 8 глазах гипотензивный режим был усилен добавлением ИКА.

В табл. 4 представлено изменение уровня офтальмотонуса при различной стартовой терапии в далеко зашедшей стадии ПОУГ.

Монотерапия ББ не позволила достигнуть рекомендуемый уровень офтальмотонуса для далеко зашедшей стадии глаукомы (16–18 мм рт.ст.). Гипотензивный режим ББ был изменен через 1 месяц после начала гипотензивной терапии на 11 (44%) глазах и на 15 глазах через 3 месяца.

При монотерапии АПГ уровень офтальмотонуса также не соответствовал рекомендуемому ВГД для этой стадии, и через 3 месяца от начала гипотензивной терапии режим был усилен назначением комбинаций препаратов в 51,7% случаев (15 глаз) и через 12 месяцев — еще на 9 (64,3%) глазах.

Комбинация АПГ и ББ через 2 недели, 1 и 3 месяца была недостаточно эффективной: уровень снизился на 21,1; 30,1 и 34,5% соответственно контрольным срокам исследования. Через 3 месяца в 39,1% случаев (11 глаз) уровень ВГД превышал «давление цели» и режим гипотензивной терапии был усилен назначением ИКА. Через 6 месяцев уровень ВГД был снижен до 40,8% от исходного, но уровень офтальмотонуса превышал рекомендуемый уровень в 18 мм рт.ст. на 8 глазах. Проведена коррекция гипотензивного режима. В контрольный срок через 12 месяцев среднее значение ВГД составило $17,8 \pm 0,55$ мм рт.ст. и на 5 глазах гипотензивный режим усилен добавлением препаратов — ИКА.

Фиксированная комбинация АПГ и ББ позволила добиться снижения уровня ВГД на 37,5% (через 3 месяца), но средний уровень ВГД превышал «целевой» через 2 недели, через 1 и 3 месяца после начала гипотензивного лечения. На 15 глазах (из 24) через 3 месяца уровень ВГД был выше 18 мм рт.ст., и гипотензивный режим был усилен ИКА или α -адреномиметиками. Через 6 месяцев уровень офтальмотонуса соответствовал рекомендуемому «давлению цели». Через 12 месяцев на 5 глазах рекомендовано оперативное лечение.

Таким образом, в начальной стадии ПОУГ: монотерапия ББн в 42,2% случаев (на 65 глазах) оказалась неэффективна, гипотензивный режим был изменен. Через 12 месяцев зафиксировано прогрессирование глаукомного процесса и на 16 (10,4%) глазах уже была развитая стадия глаукомы. При монотерапии ББс через 12 месяцев гипотензивный режим в 35,2% случаев был изменен на другие группы препаратов. Через 12 месяцев наблюдения в 7,4% случаев (4 глаза) отмечено прогрессирование процесса в развитую стадию заболевания. Монотерапия аналогами простагландинов позволила снизить уровень офтальмотонуса до рекомендуемого уровня ВГД.

В развитой стадии: при монотерапии неселективными β -адреноблокаторами средний уровень офтальмотонуса превышал рекомендуемый уровень. В 25,6% случаев гипотензивный режим был усилен и ещё в 20,3% случаев необходима была коррекция медикаментозного режима. При монотерапии ББс уровень офтальмотонуса превышал рекомендуемый во все контрольные сроки в 59,8% случаев и только в 17,2% был изменен. Гипотензивный режим на комбинации АПГ и ББ или их фиксированная комбинация позволили добиться рекомендуемого «давления цели» 19–21 мм рт.ст.

Таблица 4. ВГД на фоне различной стартовой терапии у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ ($M \pm \sigma$)

Table 4. IOP level depending on the initial therapy in patients with advanced POAG ($M \pm \sigma$)

Сроки измерения Assessment timeframe	ВГД (снижение в % от исходного уровня), мм рт.ст. IOP reduction from the baseline level, %							
	Монотерапия ББ BB monotherapy		Монотерапия АПГ PA monotherapy		АПГ + ББ PA + BB		ФК АПГ/ББ FC PA/BB	
	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз, n number of eyes, n	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз, n number of eyes, n	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз, n number of eyes, n	мм рт.ст. (%) mm Hg (%)	число глаз, n number of eyes, n
Исходный / Baseline	33,1 $\pm$ 1,22	25	30,5 $\pm$ 1,36	29	29,9 $\pm$ 1,25	46	30,1 $\pm$ 1,70	24
Через 2 недели терапии After 2 weeks of therapy	27,4 $\pm$ 0,60 (16,7%)	25	23,1 $\pm$ 0,92 (24,3%)	29	23,6 $\pm$ 1,05 (21,1%)	46	21,8 $\pm$ 1,57 (27,6%)	24
Через 1 месяц терапии After 1 month of therapy	27,6 $\pm$ 0,78 (16,6%)	25	23,3 $\pm$ 0,79 (23,6%)	29	20,9 $\pm$ 1,23 (30,1%)	46	19,3 $\pm$ 0,64 (35,9%)	24
Через 3 месяца терапии After 3 months of therapy	25,7 $\pm$ 0,44 (22,4%)	15	19,7 $\pm$ 1,05 (35,4%)	29	19,6 $\pm$ 1,30 (34,5%)	46	18,8 $\pm$ 0,93 (37,5%)	24
Через 6 мес. терапии After 6 months of therapy	–	–	19,4 $\pm$ 1,08 (36,4%)	14	17,7 $\pm$ 0,78 (40,8%)	35	17,8 $\pm$ 0,62 (40,8%)	11
Через 12 мес. терапии After 12 months of therapy	–	–	19,4 $\pm$ 1,09 (36,4%)	14	17,8 $\pm$ 0,55 (40,5%)	27	18,8 $\pm$ 0,44 (37,5%)	11

При далеко зашедшей стадии комбинации АПГ и ББ только в 58,7% случаев удалось добиться снижения ВГД до рекомендуемого уровня, через 12 месяцев еще в 18,5% необходима была коррекция гипотензивного режима. Фиксированная комбинация АПГ и ББ в 45,8% позволила снизить ВГД до рекомендуемого.

Недостаточно низкий уровень офтальмотонуса в развитой и далеко зашедшей стадиях заболевания свидетельствуют о необходимости более «агрессивной» терапии уже на старте терапии.

Какой бы высокой гипотензивной эффективностью не обладал препарат, при продвинутых стадиях ПОУГ рассчитывать на долгосрочный и желаемый успех монотерапии удастся не всегда. ФК могут повысить безопасность и эффективность назначаемого гипотензивного режима.

Соблюдение рекомендованного уровня офтальмотонуса для каждой стадии с учетом дополнительных факторов риска (наличие соматической патологии) является эффективным механизмом ограничения прогрессирования заболевания. Необходимо отметить, что предпринятая стартовая терапия (преобладание монотерапии ББ и при комбинированном назначении с АПГ) была недостаточно

эффективна более чем в 50% случаев. Тем не менее полученное дополнительное снижение уровня ВГД на монотерапии ББ и отсутствие прогрессирования глаукомного процесса можно объяснить гипотезой о возможном нейропротекторном эффекте принимаемых препаратов — блокаторов кальциевых каналов, антиагрегантов, антиоксидантов, назначенных для коррекции коморбидных заболеваний. Этот факт представляет интерес и нуждается в дальнейшем изучении.

Заключение

Назначение бета-блокаторов на старте терапии глаукомы не всегда оправдано. Активная стартовая терапия в начальной стадии глаукомы, своевременная и адекватная коррекция, выбор комбинированной терапии или подключение фиксированных комбинаций позволяют обеспечить рекомендуемый уровень офтальмотонуса на разных стадиях заболевания. Коррекция соматического статуса препаратами из различных фармакологических групп (бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и антиагреганты) требует дополнительного изучения их эффективности и безопасности у глаукомных больных.

References

1. Makogon S.I. Status and forecast the incidence of glaucoma of the adult population of the Altai Territory. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 4:66-71. (In Russ.).
2. Quigley H.A., Jampel H.D. How are glaucoma patients identified? *J. Glaucoma*. 2003; 6(12):451-455.
3. Нестеров А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности. *Вестник офтальмологии*. 2008; 124(1):3-5.
5. Makogon S.I. Status and forecast the incidence of glaucoma of the adult population of the Altai Territory. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 4:66-71. (In Russ.).
6. Quigley H.A., Jampel H.D. How are glaucoma patients identified? *J. Glaucoma*. 2003; 6(12):451-455.
7. Nesterov A.P. Glaucoma: the main problems and new possibilities. *Vestnik oftal'mologii*. 2008; 124(1):3-5. (In Russ.).

4. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. и др. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии*. 2009; 125(5):3-7.
5. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А. и др. Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии*. 2010; 126(2):5-7.
6. 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.
7. 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.
8. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
9. Gordon M.O., Kass M.A. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:573-583. doi: 10.1001/archophth.117.5.573.s.
10. Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3):276-287. doi: 10.1001/archophth.2010.20.
11. Armaly M.F., Krueger D.E., Maunders L., Becker B. et al. Bio-statistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171. doi: 10.1001/archophth.1980.01020041015002.
12. Hyman L. Epidemiology of eye disease in the elderly. *Eye (Lond)*. 1987; 1(2):330-341. doi: 10.1038/eye.1987.53.
13. Нестеров А.П., Черкасова И.Н. Роль факторов риска при диагностике открытоугольной глаукомы. *Вестник офтальмологии*. 1987; 5:18-20.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Жилина Н.М., Исаков И.Н. и др. Ожидаемая продолжительность жизни у больных первичной глаукомой, проживающих в крупном промышленном городе Сибири. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130(2): 32-36.
18. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:48-56.
19. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:701-713.
20. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268-1279.
21. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Factors for progression and glaucoma treatment the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15:102-106.
22. Куроедов А.В. Перспективы применения комбинированных антиглаукомных препаратов (обзор литературы). *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2007; 8(4):2-7.
23. Hennis A., Wu S.Y., Nemesure B., Leske M.C. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003; 110(5):908-914.
24. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *The EPMA Journal*. 2013; 4(1):14.
4. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A. et al. New screening method for determining the tolerance of intraocular pressure. *Vestnik oftal'mologii*. 2009; 125(5):3-7. (In Russ.).
5. Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A. et al. The results of the clinical evaluation of a new screening method for determining an individual rate of intraocular pressure. *Vestnik oftal'mologii*. 2010; 126(2):5-7. (In Russ.).
6. 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. *Oftal'mologiya*. 2006; 3(1):43-49. (In Russ.).
7. 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.).
8. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma world wide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90(3):262-267. doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
9. Gordon M.O., Kass M.A. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117:573-583. doi: 10.1001/archophth.117.5.573.s.
10. Kass M.A., Gordon M.O., Gao F., Heuer D.K. et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128(3):276-287. doi: 10.1001/archophth.2010.20.
11. Armaly M.F., Krueger D.E., Maunders L., Becker B. et al. Bio-statistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol*. 1980; 98(12):2163-2171. doi: 10.1001/archophth.1980.01020041015002.
12. Hyman L. Epidemiology of eye disease in the elderly. *Eye (Lond)*. 1987; 1(2):330-341. doi: 10.1038/eye.1987.53.
13. Nesterov A.P., Cherkasova I.N. The role of risk factors in the diagnosis of open-angle glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 1987; 5:18-20. (In Russ.).
14. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A. et al. Primary open-angle glaucoma: the age at which the patient and duration of disease which may occur blindness. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti*. 2014; 2(12):74-84. (In Russ.).
15. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinskii A.S. et al. Model of primary open angle glaucoma: manifestations of outcomes. *Klinicheskaya medicina*. 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).
16. 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.).
17. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zhilina N.M., Isakov I.N. et al. Life expectancy in patients with primary glaucoma, residents in the large industrial city of Siberia. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 130(2):32-36. (In Russ.).
18. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B. et al. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:48-56.
19. Kass M.A., Heuer D.K., Higginbotham E.J., Johnson C.A. et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120:701-713.
20. Heijl A., Leske M.C., Bengtsson B., Hyman L., Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1268-1279.
21. Leske M.C., Heijl A., Hyman L. et al. Factors for progression and glaucoma treatment the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004; 15:102-106.
22. Kuroedov A.V. Prospects of using combined antiglaucoma drugs (literature review). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2007; 8(4):2-7. (In Russ.).
23. Hennis A., Wu S.Y., Nemesure B., Leske M.C. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2003; 110(5):908-914.
24. Flammer J., Konieczka K., Flammer A.J. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *The EPMA Journal*. 2013; 4(1):14.

25. Хадикова Э.В., Егорова Т.Е. О способе определения индивидуально-переносимого внутриглазного давления у больных глаукомой. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2004;5(2):51-53.
26. Балалин С.В., Фокин В.П. Гемодинамические критерии эффективности медикаментозного лечения первичной открытоугольной глаукомы. *Современные технологии в офтальмологии*. 2015; 2:54-56.
27. Алексеев В.Н., Короев А.О. Ночная гипотония как фактор риска у больных первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома*. 2008; 1:30-32.
28. Курышева Н.И. Механизмы повреждения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома*. 2001; 1:38-43.
29. Курышева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. М.: МЕДпрессинформ; 2006: 136.
30. Егоров Е.А., Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. М.; 2001:120.
31. Малишевская Т.Н. Хронобиологические нарушения в патогенезе ассоциированных с возрастом заболеваний. Значение десинхронизации биологических ритмов в патогенезе первичной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2017;4:110-120.
32. Макогон А.С., Макогон С.И. Частота гериатрических синдромов у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 2:8-17.
33. Макогон С.И., Макогон А.С. Исследование коморбидности у пациентов первичной открытоугольной глаукомой разных возрастных групп. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 1:7-15.
34. Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т. и др. Полиморбидность в гериатрии. *Практическая онкология*. 2015; 3:63-90.
35. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. *Архивъ внутренней медицины*. 2011; 2:20-24.
36. Брискин Б.С. Полиморбидность пожилых и хирургические проблемы. *Клиническая геронтология*. 2007; 5:3-7.
37. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунин Н.А. 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.
38. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджевнишвили Т.Д. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2015;2:19-34.
39. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:456.
40. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Захарова А.В., Онищенко Е.Г., Жилина Н.М. Офтальмогипотензивный эффект системного применения бета-блокаторов при первичной глаукоме и артериальной гипертензии. *Вестник офтальмологии*. 2017; 133(2):46-51.
41. Онищенко А.Л., Колбаско А.В., Сафронова М.А., Тараш О.С., Димаксян М.В. Изучение офтальмогипотензивной эффективности метопролола при парентеральном введении в эксперименте. *Вестник офтальмологии*. 2015; 131(4):79-82.
25. Hadikova E.V., Egorova T.E. On the method of determining the individual portable intraocular pressure in patients with glaucoma. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2004; 5(2):51-53. (In Russ.).
26. Balalin S.V., Fokin V.P. Hemodynamic criteria of the efficacy of medical treatment of primary open-angle glaucoma. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015; 2:54-56. (In Russ.).
27. Alekseev V.N., Koroev A.O. Nocturnal hypotension as a risk factor in patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2008; 1:30-32. (In Russ.).
28. Kuryшева N.I. Mechanisms of optic nerve damage in primary open-angle glaucoma. *Glaucoma*. 2001;1:38-43. (In Russ.).
29. Kuryшева N.I. Glaukomnaja opticheskaja nejropatiya. [Glaucoma optic neuropathy]. M.: Representors; 2006:136. (In Russ.).
30. Egorov E.A., Alekseev V.N., Martynova E.B. Patogeneticheskie aspekty lecheniya pervichnoj otkrytoougol'noj glaukomy. [Pathogenetic aspects of treatment of primary open-angle glaucoma]. M.; 2001: 120. (In Russ.).
31. Malishevskaya T.N. Chronobiological disorders in the pathogenesis of age-associated diseases Meant desynchronization of biological rhythms in the pathogenesis of primary glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 4:110-120. (In Russ.).
32. Makogon S.A., Makogon I.S. Frequency of geriatric syndromes in patients with primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 2:8-17. (In Russ.).
33. Makogon S.I., Makogon S.A. A study of comorbidity in patients with primary open-angle glaucoma in different age groups. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2017; 1:7-15. (In Russ.).
34. Arev A.L., Ovsyannikova N.A., Arev G.T. et al. The polymorbidity in geriatrics. *Prakticheskaya onkologiya*. 2015; 3:63-90 (In Russ.).
35. Vertkin A.L., Rumyanцев M.A., Skotnikov A.S. Comorbidity in clinical practice. *Arhiv" vnutrennej mediciny*. 2011; 2:20-24. (In Russ.).
36. Briskin B.S. Polymorbidity of elderly and surgical problems. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2007;5:3-7. (In Russ.).
37. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunin N.A. 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.).
38. Abyшева D.L., Alexandrov A.S., Arepjev M.W., Arganashvili T.D. et al. Optimization of medical-diagnostic process in patients with primary open-angle glaucoma. *Nacional'nyj zhurnal glaukoma*. 2015; 2:19-34. (In Russ.).
39. Egorov E.A., Astakhov Yu.S., Eriчев V.P. Natsional'noerukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachei. [National glaucoma guidelines: for medical practitioners] M.: GEOTARMedia; 2015: 456. (In Russ.).
40. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Zakharov A.V., Onishchenko E.G., Zhilina N.M. The effect of the systemic use of beta-blockers in primary glaucoma and hypertension. *Vestnik oftal'mologii*. 2017; 133(2): 46-51. (In Russ.).
41. Onishchenko A.L., Kolbasko A.V., Safronova M.A., Tarash O.S., Dimaksyan M.V. The efficacy of metoprolol when administered parenterally in the experiment. *Vestnik oftal'mologii*. 2015; 131(4): 79-82. (In Russ.).

Поступила / Received / 11.03.2018

0,1% раствор индометацина

Индоколлир

глазные капли 5 мл

Проверенный временем НПВП

Ингибирование миоза во время хирургических вмешательств
и профилактика воспалительных осложнений
в послеоперационном периоде¹



- ✓ Для профилактики и лечения воспалительных осложнений после операции по поводу катаракты: за 24 ч до операции и до полного исчезновения симптомов воспаления¹
- ✓ Для уменьшения болевого синдрома в рефракционной хирургии: в течение первых дней после операции¹
- ✓ Системная абсорбция при местном применении незначительна¹
- ✓ Удобен в применении: водный раствор, нет необходимости встряхивать флакон²

Лекарственное средство
Рег. уд.: П N015363/01 от 16.06.2009

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Индоколлир. 2. Иошин И.Э. Эффективная фармакотерапия послеоперационного периода стандартной фактоэмульсификации. Эффективная фармакотерапия №1, 2012.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «ВАЛЕАНТ», Россия, 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5. Тел./факс +7 495 510 2879 www.valeant.com