

Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения

АВДЕЕВ Р.В., к.м.н., заведующий кафедрой¹; **АЛЕКСАНДРОВ А.С.**, д.м.н., доцент²;
БАКУНИНА Н.А., к.м.н., врач-офтальмолог³; **БЕЛАЯ Д.А.**, врач-офтальмолог⁴;
БРЕЖНЕВ А.Ю., к.м.н., доцент⁵; **ВОЛЖАНИН А.В.**, аспирант⁶; **ВОЛКОВА Н.В.**, к.м.н., доцент⁷;
ГАБДРАХМАНОВ Л.М., к.м.н., врач-офтальмолог⁸; **ГАЗИЗОВА И.Р.**, д.м.н., заведующая отделением⁹;
ГАЛИМОВА А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁰; **ГАРЬКАВЕНКО В.В.**, к.м.н., врач-офтальмолог¹¹;
ГЕТМАНОВА А.М., врач-офтальмолог¹²; **ГОРОДНИЧИЙ В.В.**, врач-офтальмолог²;
ГУСАРЕВИЧ А.А., к.м.н., руководитель центра¹³; **ДОРОФЕЕВ Д.А.**, врач-офтальмолог¹⁴;
ДЮКАРЕВА Ю.Ф., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁵; **ЗАВАДСКИЙ П.Ч.**, к.м.н., врач-офтальмолог¹⁶;
ЗАХИДОВ А.Б., к.м.н., врач-офтальмолог¹⁷; **ЗВЕРЕВА О.Г.**, заведующая глаукомным кабинетом^{18,19};
КАРИМОВ У.Р., врач-офтальмолог²⁰; **КОНДРАКОВА И.В.**, врач-офтальмолог²;
КУРОЕДОВ А.В., д.м.н., начальник отделения, профессор кафедры офтальмологии^{2,21};
ЛАНИН С.Н., к.м.н., заведующий отделением²²; **ЛОВПАЧЕ ДЖ.Н.**, к.м.н., доцент²³;
МОЛЧАНОВА Е.В., к.м.н., доцент²⁴; **НАГОРНОВА З.М.**, врач-офтальмолог²⁵;
ОНУФРИЙЧУК О.Н., к.м.н., врач-офтальмолог²⁶; **ПЕТРОВ С.Ю.**, д.м.н., ведущий научный сотрудник⁶;
РОЖКО Ю.И., к.м.н., доцент²⁷; **САНГИЛБАЕВА Ж.О.**, врач-офтальмолог²⁸;
СЕЛЕЗНЕВ А.В., к.м.н., доцент²⁵; **ТАШТИТОВА Л.Б.**, врач-офтальмолог²⁸;
УСМАНОВ С.В., врач-офтальмолог¹⁸; **ХОХЛОВА А.С.**, заведующая отделением²⁹;
ШАХАЛОВА А.П., к.м.н., зав. отделением³⁰; **ШЕВЧУК Р.В.**, заведующая отделением³¹.

Группа исследователей «НАУЧНЫЙ АВАНГАРД» РОССИЙСКОГО ГЛАУКОМНОГО ОБЩЕСТВА, 2011-2018[©]

¹Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, 394036, Российская Федерация, Воронеж, ул. Студенческая, 10;

²Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка Министерства обороны России, 107014, Российская Федерация, Москва, ул. Большая Оленья, владение 8а;

³Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, 117049, Российская Федерация, Москва, Ленинский просп., 8;

⁴Областная клиническая больница им. П.А. Баяндина, 183047, Российская Федерация, Мурманск, ул. Академика Павлова, 6;

⁵Курский государственный медицинский университет, 305041, Российская Федерация, Курск, ул. Карла Маркса, 3;

⁶Научно-исследовательский институт глазных болезней РАМН, 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11;

⁷ФГАУ МНТК МГ им. С.Н. Федорова (филиал) Минздрава России, 664017, Российская Федерация, Иркутск, ул. Лермонтова, 337;

⁸ГБУЗ СОКОБ им. Т.И. Ерошевского, 443068, Российская Федерация, Самара, ул. Ново-Садовая, 158;

⁹ФГБНУ «ИЭМ» РАН, 197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. академика Павлова, 21;

¹⁰ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России, 450075, Российская Федерация, Уфа, ул. Рихарда Зорге, 67;

Для контактов:

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

- ¹¹Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. партизана Железняк, 1;
- ¹²Областная больница № 1, 241028, Российская Федерация, Брянск, пр. Станке Димитрова, 86;
- ¹³НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Междорожный центр МХГ, 630003, Российская Федерация, Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2а;
- ¹⁴ГБУЗ ОКБ № 3, 454021, Российская Федерация, Челябинск, пр. Победы, 287;
- ¹⁵ГБУЗ «ГП № 52 ДЗМ», 117546, Российская Федерация, Москва, ул. Медынская, 7, корп. 1;
- ¹⁶ИМФУП Медицинский центр «Новое зрение», 220070, Республика Беларусь, Минск, ул. Клумова, 5а;
- ¹⁷Клиника микрохирургии глаза ЧП «SAIF OPTIMA», 100123, Узбекистан, Ташкент, ул. 1-й проезд Алимкент, 32;
- ¹⁸ГАУЗ РКОБ МЗРТ, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 14;
- ¹⁹ГБОУ ДПО КГМА, 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 6;
- ²⁰Офтальмологическая клиника «Гулистан Куз», 200120, Узбекистан, Гулистан, ул. Ислама Каримова, 1;
- ²¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117437, Российская Федерация, Москва, ул. Островитянова, 1а;
- ²²Красноярская краевая ОКБ им. П.Г. Макарова, 660022, Российская Федерация, Красноярск, ул. Никитина, 1В;
- ²³МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца, 105062, Российская Федерация, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19;
- ²⁴Государственная медицинская академия, 644099, Российская Федерация, Омск, ул. Ленина, 12;
- ²⁵ФГБОУ ВО ИвГМА МЗ России, 153005, Российская Федерация, Иваново, ул. Шереметьевский проспект, 8;
- ²⁶Диагностический центр № 7 (глазной), 191028, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Моховая, 38;
- ²⁷Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, 246040, Республика Беларусь, Гомель, ул. Ильича, 290;
- ²⁸АО Казахский ордена «Знак почета» НИИ ГБ, Республика Казахстан, Алматы, ул. Толе би, 95а;
- ²⁹КГБУЗ «ВКДЦ», 690001, Российская Федерация, Владивосток, ул. Светланская, 131;
- ³⁰ЦЛКЗ «Тонус Амарис», 603000, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Белинского, 38;
- ³¹Первое Государственное медико-санитарное учреждение «Институт скорой помощи», Молдова, Кишинёв, ул. Т. Чорбэ, 1.

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

Для цитирования: Авдеев Р.В. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 2. Эффективность инициальных режимов гипотензивного лечения. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(2):65-83.

Резюме

ЦЕЛЬ. Установить эффективность инициальных (стартовых) режимов гипотензивного лечения у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) с определением их роли в прогрессировании заболевания.

МЕТОДЫ. В комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое исследование, проведенное в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан), были включены данные 136 человек (237 глаз; мужчин — 52 (38,2%), женщин — 84 (61,8%)). Проведен ретроспективный анализ данных анамнеза заболевания и режимов проводимого лечения. Изучение режимов лечения подразумевало определение эффективности медикаментозной терапии, лазерного и хирургического лечения. Всего анализу было подвергнуто 4 (четыре) последовательных смены схем лечения в течение документально установленного анамнеза заболевания продолжительностью не менее чем 3 (три) месяца от момента первого назначения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлено увеличение количества используемых режимов по мере увеличения порядкового номера режима: от 14 комбинаций «на старте» лечения до 30 вариантов в режиме № 3. На старте лечения преобладала монотерапия (66,2%): предпочтение отдавалось аналогам простагландинов (ПГ) (37,6%) и бета-адреноблокаторам (ББ) (21,5%). Среди фиксированных и нефиксированных комбинаций превалировали препараты, включающие ББ и ПГ (16,5%) и ББ с ингибиторами карбоангидразы (ИКА) (8,4%). Максимальная гипотензивная эффективность (снижение офтальмотонуса на 33,9% от исходного) инициального режима была достигнута в группах, где использовались комбинации препаратов, содержащие ИКА. Применение ББ и ПГ в качестве монотерапии продемонстрировало более выраженное снижение уровня офтальмотонуса, по сравнению с комбинациями этих препаратов: монотерапия ББ снизила его на 20,0% от исходного, ПГ — на 23,1%, в то время как инстилляции этих препаратов в виде фиксированной или нефиксированной комбинации в среднем снизили уровень внутриглазного давления (ВГД) только на 19,2%.

Активное применение схем комбинированной терапии установлено, начиная с режима № 2, оно составило 71,3% от всех назначений. Доля лазерных и хирургических методов на старте составила 0,8 и 2,1% соответственно, прогнозируемо увеличившись к финалу — до 26,7 и 46,0% соответственно. Максимальная гипотензивная эффективность (снижение уровня офтальмотонуса на 37,1% от исходного) в режимах № 3 и № 4 была достигнута при применении синустрабекулэктомии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Полученные данные показывают, что тактика ведения пациентов с впервые выявленной

глаукомой меняется в пользу назначения препаратов «первой линии терапии» — аналогов простагландинов. Тактика выбора терапии для пациентов с развитой и далеко зашедшей стадиями глаукомы остается нерациональной: лазерное и хирургическое лечение становится актуальным только в режимах № 3 и № 4, спустя 3-4 года от момента диагностирования заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, внутриглазное давление, режимы лечения, аналоги простагландинов, бета-адреноблокаторы, ингибиторы карбоангидразы, комбинированная терапия, эффективность лечения.

ENGLISH

Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens

AVDEEV R.V., M.D., Ph.D., Head of Department¹; **ALEXANDROV A.S.**, M.D., Med.Sc.D., Associate Professor²; **BAKUNINA N.A.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist³; **BELAYA D.A.**, ophthalmologist⁴; **BREZHNEV A.YU.**, M.D., Ph.D., Associate Professor⁵; **VOLZHANIN A.V.**, postgraduate⁶; **VOLKOVA N.V.**, M.D., Ph.D., Associate Professor⁷; **GABDRAKHMANOV L.M.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist⁸; **GAZIZOVA I.R.**, M.D., Med.Sc.D., Head of Clinical Department⁹; **GALIMOVA A.B.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist¹⁰; **GARKAVENKO V.V.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist¹¹; **GETMANOVA A.M.**, ophthalmologist¹²; **GORODNICHY V.V.**, ophthalmologist²; **GUSAREVITCH A.A.**, M.D., Ph.D., Head of Clinical Center¹³; **DOROFEEV D.A.**, ophthalmologist¹⁴; **DYUKAREVA Y.F.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist¹⁵; **ZAVADSKY P.CH.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist¹⁶; **ZAKHIDOV A.B.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist¹⁷; **ZVEREVA O.G.**, Head of Glaucoma consultation^{18,19}; **KARIMOV U.R.**, Ph.D., ophthalmologist²⁰; **KONDRAKOVA I.V.**, ophthalmologist²; **KUROYEDOV A.V.**, M.D., Med.Sc.D., Professor, Head of Ophthalmology Department^{2,21}; **LANIN S.N.**, M.D., Ph.D., Head of the Clinical Department²²; **LOVPACHE DZH.N.**, M.D., Ph.D., Associate Professor²³; **MOLCHANOVA E.V.**, M.D., Ph.D., Associate Professor²⁴; **NAGORNOVA Z.M.**, ophthalmologist²⁵; **ONUFRIYCHUK O.N.**, M.D., Ph.D., ophthalmologist²⁶; **PETROV S.YU.**, M.D., Med.Sc.D., Leading Research Associate of the Glaucoma Department⁶; **ROZHKO YU.I.**, M.D., Ph.D., Associate Professor²⁷; **SANGILBAYEVA ZH.O.**, ophthalmologist²⁸; **SELEZNEV A.V.**, M.D., Ph.D., Associate Professor²⁵; **TASHTITOVA L.B.**, ophthalmologist²⁸; **USMANOV S.V.**, ophthalmologist¹⁸; **КНОНЛОВА А.С.**, Head of the clinical department²⁹; **SHAKHALOVA A.P.**, M.D., Ph.D., Head of the clinical department³⁰; **SEVCIUC R.V.**, Head of the clinical department³¹.

¹Voronezh Burdenko State Medical Academy, 10, *Studencheskaya St.*, Voronezh, Russian Federation, 394036;

²Mandryka Military Clinical Hospital, 8A, *Bolshaya Olenya St.*, Moscow, Russian Federation, 107014;

³Pirogov City State Clinical Hospital No 1, 8, *Leninskij prospect*, Moscow, Russian Federation, 119049;

⁴P.A. Bayandin Regional Clinical Hospital, Murmansk, 6, *Akademika Pavlova St.*, Murmansk, Russian Federation, 183047;

⁵Kursk State Medical University, 3, *Karla Marksa St.*, Kursk, Russian Federation, 305041;

⁶Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11A *Rosolimo St.*, Moscow, Russian Federation, 119021;

⁷S. Fyodorov Eye Microsurgery Center, 337, *Lermontova St.*, Irkutsk, Russian Federation, 664017;

⁸Eroshevsky Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital, 158, *Novo-Sadovaya St.*, Samara, Russian Federation, 443068;

⁹Mechnikov North-West Federal Medical and Research University, 41 *Kirochnaya St.*, St. Petersburg, Russian Federation, 191015;

¹⁰Russian Eye and Plastic Surgery Center, 67 *Rikharda Zorge St.*, Ufa, Russian Federation, 450075;

¹¹Voyno-Yasenetsky State Medical University, 1 *Partizana Zheleznyaka St.*, Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;

¹²Regional Eye Hospital No 1, 86 *Prospekt Stanke Dimitrova*, Bryansk, Russian Federation, 241028;

- ¹³Regional Railway Clinical Hospital, 2a Vladimirovsky Spusk, Novosibirsk, Russian Federation, 630003;
- ¹⁴Regional Ophthalmology Clinical Hospital No 3, 287, Pr. Pobedy, Chelyabinsk, Russian Federation, 454021;
- ¹⁵State budgetary health care institution city polyclinic 52 Moscow City Health Department, 7/1 Medynskaya St., Moscow, Russian Federation, 117546;
- ¹⁶Medical Center «New Vision», 5A Klumova St., Minsk, Republic of Belarus, 220070;
- ¹⁷Ophthalmosurgery Center «SAIF-OPTIMA», 32 1st Proezd Alimkent, Tashkent, Uzbekistan, 100123;
- ¹⁸State Tatarstan Republican Hospital, 14 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;
- ¹⁹State Medical Academy, 36 Butlerova St., Kazan, Russian Federation, 420012;
- ²⁰Gulistan Kuz, Ophthalmology Hospital, 1 Islama Karimova St., Gulistan, Uzbekistan, 200120;
- ²¹Pirogov State National Medical University, Ophthalmology Department, 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russian Federation, 117997;
- ²²Makarov State Ophthalmology Clinical Hospital, 1v Nikitina St., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022;
- ²³Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105062;
- ²⁴Omsk State Medical Academy, 12 Lenina St., Omsk, Russian Federation, 644099;
- ²⁵Ivanovo State Medical Academy, 8 Sheremetyevsky Prosp., Ivanovo, Russian Federation, 153005;
- ²⁶Ophthalmic Diagnostic City Center №7, 38 Mokhovaya St., St. Petersburg, Russian Federation, 191028;
- ²⁷State Establishment «Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology», 290 Ilyicha St., Gomel, Republic of Belarus, 246040;
- ²⁸Kazakh Scientific-research institute of eye diseases, 95 Tole bi St, Almaty, Kazakhstan;
- ²⁹Pacific State Medical University, 131 Svetlanskaya St., Vladivostok, Russian Federation, 690001;
- ³⁰Medical Clinical Center «Tonus Amaris», 38 Belinskogo St., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603000;
- ³¹State Health Institution «Institute of Emergency Care», 1 T. Chorbe St., Chisinau, MD 421, Moldova.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citation: Avdeev R.V. et al. Comparison of primary open-angle glaucoma treatment regimens for patients with disease progression characteristics. Part 2. The efficacy of initial hypotensive treatment regimens. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(2):65-83.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the efficacy of initial hypotensive treatment strategies in patients with different stages of primary open-angle glaucoma in order to predict glaucoma progression or lack thereof.

METHODS: This combined analytical scientific and clinical multicenter study was conducted between January and April 2017. A total of 136 participants (237 eyes) from 30 academic referral centers from 6 (six) countries (Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Moldova, Russia, Uzbekistan) — 52 (38.2%) males and 84 (61.8%) females — were included into the study. Glaucoma anamnesis and all treatment regimens were evaluated retrospectively. The study of treatment regimens included the assessment of the effectiveness of topical medication, laser and surgical treatment. Four (4) successive regimen changes were analyzed, each of them with no less than three (3) months duration.

RESULTS: The research team has established that the quantity of treatment regimens rises with each next regimen change: from 14 regimens at baseline to 30 regimens at the third adjustment. Prostaglandin analogues (PGA) and beta-blockers (BB) monotherapy were used as baseline first-choice therapy in 37.6% and 21.5% of cases respectively (66.2% in total). Fixed or unfixed combinations with PGA and BB were preferred in 16.5% of cases, BB and carbonic

anhydrase inhibitors (CAI) combination — in 8.4% of cases. The combination therapy with CAI at the start has achieved the most prominent reduction of intraocular pressure (IOP) (till 33.9%). The first choice monotherapy with BB or PGA led to a more effective IOP reduction compared to fixed or unfixed combinations of these drugs: BB reduced the IOP level by 20.0% from baseline, PGA — by 23.1%, their combination — by 19.2%. We have established an intensive use of combination therapy, starting with the 2nd regimen — 71.3%. The laser and surgical treatment was used as initial treatment in 0.8% and 2.1% respectively and achieved 26.7% and 46.0% prevalence respectively by the a final regimen. We achieved the most prominent IOP reduction (by 37.1%) in regimens No 3 and No 4 that included trabeculectomy.

CONCLUSION: The results show that the tactics of managing patients with newly diagnosed glaucoma is changing in favor of prescribing first-choice monotherapy medicines — PGA. The choice of therapy tactics for patients with moderate and advanced glaucoma remains irrational: laser and surgical treatment becomes relevant only in regimens No 3 and No 4, 3-4 years after the diagnosis of the disease.

KEYWORDS: glaucoma, treatment regimen, intraocular pressure, prostaglandin analogues, beta-blockers, carbonic anhydrase inhibitors, combination therapy, treatment efficacy.

Несмотря на очевидные успехи и достижения в методах диагностики и лечения, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) по-прежнему остается важнейшей проблемой здравоохранения, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение [1-4]. Для заболевания характерны высокая распространенность, хронический, неуклонно прогрессирующий характер заболевания и постепенное снижение эффективности всех методов лечения. Последнее коррелирует с необходимостью пожизненного наблюдения и лечения пациентов с глаукомой. В процессе выбора оптимальной тактики лечебно-диагностического процесса следует учитывать следующие факторы: данные анамнеза с анализом эффективности или неэффективности определенного класса препаратов, нарушение толерантности к действию антиглаукомных препаратов, поздняя выявляемость заболевания, наличие сопутствующей патологии у пациентов, низкая приверженность к лечению, недостаточная информированность пациентов о прогнозе и методах лечения их заболевания и высокая стоимость лечения [5-14].

Повседневная практика показывает, что эффективность и переносимость одних и тех же лекарственных средств, а также хирургических методов лечения у различных больных неодинаковы. Представленные в мировой литературе данные о критериях эффективности различных видов антиглаукомного лечения при длительных сроках наблюдения неоднозначны. Так, исследование Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, посвященное подходам к лечению заболевания с момента его обнаружения, показало, что в течение первых 4-х лет лечения динамика периметрических данных существенно не отличалась между группами хирургического и медикаментозного лечения. Но после 8 лет выраженная отрицательная динамика периметрических показателей наблюдалась у 21% группы хирургического лечения против 25% пациентов из группы медикаментозного лечения [15, 16]. На сегодняшний день опубликовано ограниченное количество работ, в которых гипотензивная эффективность разных групп антиглаукомных препаратов прослежена на протяжении длительного периода наблюдения [9, 17-22]. В этой связи анализ корреляций возможных режимов лечения больных ПОУГ с характеристиками прогрессирования заболевания, выполненный в данной работе, может служить базой для формирования новых, персонализированных алгоритмов лечения.

Цель настоящего исследования — установить эффективность инициальных (стартовых) режимов гипотензивного лечения у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы с определением их роли в прогрессировании заболевания.

Материалы и методы

В комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое исследование, проведенное в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан), были включены данные 136 человек (237 глаз; мужчин — 52 (38,2%), женщин — 84 (61,8%)). Для заполнения базы данных были использованы лицензионные возможности технологии Google и Microsoft (США) с предварительной кодировкой результатов для исключения нарушения норм действующего законодательства. Участие пациентов в исследовании было подтверждено их письменным согласием.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ данных анамнеза заболевания и режимов проводимого лечения. Под термином «режим» понимались различные варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, использованные в тактике лечебно-диагностического процесса. Изучение режимов лечения подразумевало определение эффективности медикаментозной терапии (все группы антиглаукомных препаратов и их комбинации), лазерных и хирургических методов. При этом за продолжительность одного режима принимались схемы, используемые не менее чем 3 (три) месяца от момента первого назначения либо смены тактики. Всего анализу были подвергнуты 4 (четыре) последовательных смены схем лечения в течение документально установленной продолжительности заболевания.

Во всех случаях диагноз был установлен в соответствии с системой дифференциальной диагностики заболеваний и подтвержден специальными методами исследования. Стадия глаукомы на момент первичного диагностирования заболевания устанавливалась по данным медицинской документации (на основании данных тонометрии, офтальмоскопии и разных видов периметрии и томографии). На момент включения в исследование проводилась дополнительная документальная верификация стадии заболевания согласно действующей классификации глаукомы с дополнительным измерением тонометрического уровня внутриглазного давления (ВГД) (по Маклакову, грузом 10 г), исследованием морфометрических и функциональных показателей. При анализе уровня офтальмотонуса во внимание принимались данные, полученные на момент диагностирования глаукомы, на момент каждой смены режима лечения и на момент включения в исследование. Степень компенсации офтальмотонуса была рассчитана согласно официальным рекомендациям Российского глаукомного общества (РГО, 2015) о допустимых характеристиках верхних границ офтальмотонуса у больных глаукомой разных стадий на фоне лечения [4].

При статической автоматической периметрии (САП) определяли периметрические индексы: MD (Mean Defect) и PSD (Pattern Standard Deviation), где MD — среднее, PSD — стандартное отклонение паттерна светочувствительности сетчатки. Исследование вышеуказанных параметров выполнялось на компьютерных периметрах Humphrey 740i и 750i («Carl Zeiss-Meditec Inc.», США, программа SITA Threshold, 30-2) и Octopus 900 («Haag-Streit», Швейцария, программа 32, G1).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: пациенты европеоидной расы с начальной, развитой или далеко зашедшей стадиями ПОУГ (с псевдоэксфолиативным синдромом или без него, с разной степенью открытия угла передней камеры), документально подтвержденными по состоянию на 01.01.2017 года, при этом в ходе лечебно-диагностического процесса должно было состояться не менее одной смены схемы лечения (например, замена одной группы препаратов на другую, переход от терапевтического к лазерному/хирургическому лечению и т.д.); на момент финального обследования пациенты могли получать любую антиглаукомную гипотензивную терапию или не получать ее по причине удачно выполненной антиглаукомной операции; возраст пациентов — от 40 до 89 лет (молодой, пожилой и старческий возраст, согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения от 2012 года, www.who.int/ru); клиническая рефракция $\pm 6,0$ диоптрий и астигматизм $\pm 3,0$ диоптрий.

Критерии исключения: пациенты с любой другой формой глаукомы и клинической рефракцией, нежели указано выше; выраженные помутнения оптических сред, затрудняющие использование морфометрических или периметрических методов исследования; пациенты с заболеваниями сетчатки (например, возрастная макулодистрофия, сухая форма — начиная со второй стадии, по классификации AREDS (2001), состояния после окклюзий и осложнений диабетической ретинопатии, влажная форма макулодистрофии и др.); пациенты с травмами и заболеваниями органа зрения в анамнезе, затрудняющими проведение тонометрии; пациенты после проведенной экстракции катаракты или факэмульсификации, прошедших с осложнениями (например, частичная потеря стекловидного тела); пациенты с любой формой отслойки сетчатки; пациенты с общими (системными) заболеваниями, требующими гормональной терапии, как это принято согласно методике проведения клинических исследований — <https://clinicaltrials.gov/>.

Методы статистического анализа

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica (версии 8,0, StatSoft Inc., США) с последующей системной про-

веркой полученных результатов несколькими исследователями. На основании результатов проверки показателей пациентов на нормальность распределения (использован критерий Колмогорова – Смирнова) статистический анализ проводили непараметрическими методами. Параметры представлены в формате Me (Q25%; Q75%), где Me — медиана, а Q25% и Q75% — квартили. При сравнении нескольких независимых выборок использовали анализ для попарного сравнения двух независимых выборок — Z-аппроксимация U-критерия Манна – Уитни, для повторных внутригрупповых сравнений применялась Z-аппроксимация T-критерия Вилкоксона. Для проверки равенства медиан нескольких выборок применяли H-критерий Краскела – Уоллеса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $<0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии без деления на гендерные подгруппы) составил 64,0 (59,4; 68,2) года, а на момент финального обследования — 69,0 (64,6; 73,7) лет. Установленная продолжительность заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы была сопоставима по времени и составила в среднем 4,3 (3,7; 5,8) года (табл. 1).

Не было установлено статистически значимых различий в показателях возраста и анамнеза среди женщин и мужчин ($p > 0,05$). Вместе с тем включенные в исследование пациенты были крайне разнообразны по стадиям заболевания. Наиболее многочисленную группу составили больные с глаукомой, диагностированной на начальной стадии болезни ($n=184$, 77,6%), и существенно меньшие подгруппы — пациенты с развитой ($n=42$, 17,7%) и далеко зашедшей ($n=11$, 4,7%) стадиями ПОУГ.

В табл. 2 представлены периметрические данные в зависимости от стадии глаукомы на момент диагностирования болезни и на момент финального обследования. Поскольку по условиям исследования стадия глаукомы определялась согласно общепринятой классификации по данным статической периметрии, то по параметру MD группы достоверно различались между собой. Установлен рост периметрических дефектов с увеличением стадии глаукомы как на момент диагностирования заболевания, так и на момент финального обследования (табл. 2).

Анамнез заболевания на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы был сопоставим по времени и составил в среднем 4,2 (3,7; 5,7) года (табл. 3).

За средний период наблюдения 4,2 года начальная стадия осталась таковой у 135 (73,4%) из 184 пациентов, у 35 (19,0%) — перешла в развитую, у 8 (4,4%) — в далеко зашедшую, у 6 (3,3%) —

Таблица 1. Возраст и анамнез пациентов на момент диагностирования глаукомы и на момент финального обследования, n=136, Me (Q25%; Q75%), годы

Table 1. Patients' age and medical history at the time of glaucoma diagnosis and at the final survey, n=136, Me (Q25%; Q75%), years

Показатель Parameter	Возраст на момент диагностирования глаукомы Age at glaucoma diagnosis establishment	Возраст на момент финального обследования Age at final examination	Продолжительность болезненности глаукомой Glaucoma history
Мужчины Male, n=52	63,6 (56,9; 67,7)	68,1 (62,2; 73,6)	4,6 (3,9; 6,2)
Женщины Female, n=84	64,9 (60,3; 68,7)	69,2 (65,6; 74,3)	4,2 (3,5; 5,7)
Значимость различий p-value	p=0,131	p=0,177	p=0,180
Всего Total, n=136	64,0 (59,4; 68,2)	69,0 (64,6; 73,7)	4,3 (3,7; 5,8)

Таблица 2. Данные статической периметрии при диагностировании глаукомы и на момент финального обследования, n=237, Me (Q25%; Q75%), дБ

Table 2. Static perimetry indices at glaucoma diagnosis establishment and at the time of final examination, n=237, Me (Q25%; Q75%), dB

Показатель Parameter	Стадия глаукомы Stage of glaucoma				Статистическая достоверность Statistical significance
	начальная mild	развитая moderate	далеко зашедшая advanced	терминальная terminal	
MD на момент диагностирования глаукомы MD at glaucoma diagnosis	-2,56 (-3,96; -1,62) n=184	-7,64 (-9,75; -6,56) n=42	-14,21 (-16,70; -12,28) n=11	критерий исключения exclusion criteria	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} <0,001
PSD на момент диагностирования глаукомы PSD at glaucoma diagnosis	2,76 (1,92; 3,80) n=184	5,61 (4,39; 7,14) n=42	10,18 (5,74; 12,56) n=11	критерий исключения exclusion criteria	p _{1,2} <0,001 p _{1,3} <0,001 p _{2,3} =0,023
MD на момент финального обследования MD at final examination	-2,69 (-4,00; -1,21) n=135	-7,77 (-9,90; -6,45) n=60	-13,82 (-16,00; -12,84) n=28	-25,08 (-30,00; -21,49) n=14	p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
PSD на момент финального обследования PSD at final examination	2,48 (1,84; 3,87) n=135	5,29 (4,18; 7,36) n=60	7,04 (5,76; 10,22) n=28	7,08 (5,11; 8,52) n=14	p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001

Примечание: здесь и далее: 1 — значение показателя в группе начальной стадии глаукомы, 2 — в группе развитой стадии глаукомы, 3 — далеко зашедшей стадии глаукомы, 4 — в группе терминальной стадии ПОУГ.

Note: 1 — value of parameter in the group of mild stage glaucoma, 2 — moderate glaucoma, 3 — advanced stage, 4 — terminal POAG.

в терминальную стадию. За такой же период наблюдения продолжительностью 4,2 года развитая стадия глаукомы сохранилась у 25 (59,5%) из 42 пациентов, перешла в далеко зашедшую — у 14 (33,3%), в терминальную — у 3 (7,2%). В свою очередь, далеко зашедшая стадия сохранилась у 6 (54,6%) из 11 пациентов, перешла в терминальную — у 5 (45,5%) за период в 5 лет.

Режимы и их компоненты

Одной из задач данного исследования было определение наиболее эффективных режимов лечения при сопоставлении данных уровней ВГД, продолжи-

тельности использования назначенной схемы лечения и характеристик прогрессирования болезни. Как известно, в подавляющем большинстве случаев лечение больных глаукомой начинают с местной гипотензивной терапии, при этом на старте лечения в большинстве случаев используется именно монотерапия, а фиксированные и нефиксированные комбинации препаратов являются логичным продолжением выбранной схемы лечения [4].

В нашем исследовании на момент старта лечения у пациентов с глаукомой использовалось 14 различных вариантов режимов лечения, которые состояли из одного или нескольких компонентов:

Таблица 3. Анамнез заболевания по стадиям на момент обнаружения глаукомы и проведения финального обследования, n=237, Me (Q25%; Q75%), годы

Table 3. Disease anamnesis, depending on glaucoma stage, at the time of diagnosis establishment and final examination, n=237, Me (Q25%; Q75%), years

Показатель Parameter	Стадия глаукомы на момент финального обследования Stage of glaucoma at final examination				
	начальная mild	развитая moderate	далеко зашедшая advanced	терминальная terminal	
Стадия на момент диагностирования глаукомы Stage at glaucoma diagnosis	начальная mild	4,2 (3,6; 5,4) n=135	4,8 (3,5; 6,9) n=35	4,5 (3,4;5,2) n=8	4,7 (4,2; 6,3) n=6
	развитая moderate	невозможно impossible	4,1 (3,5; 4,7) n=25	4,8 (4,2; 6,3) n=14	5,1 (3,9; 6,8) n=3
	далеко зашедшая advanced	невозможно impossible	невозможно impossible	4,7 (4,2; 5,6) n=6	5,4 (4,7; 6,5) n=5

Таблица 4. Уровень ВГД и возраст на момент назначения режима № 1, n=237, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / годы

Table 4. IOP levels and age at time of regimen No 1 assignment, n=237, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Возраст Age	Уровень ВГД на момент назначения IOP at the time of assignment	Уровень ВГД после назначения IOP after assignment
ПГ PGA, n=89	64,9 (60,2; 67,8)	26 (24; 28)	20 (19; 21)
Режим BB, ИКА BB, CAI, n=20	65,9 (63,1; 68,1)	28,5 (26; 30,5)	21 (20,5; 24)
BB, ПГ BB, PGA, n=39	63,7 (57,1; 71,7)	26 (25; 32)	21 (19; 23)
BB BB, n=51	62,5 (55,6; 67,4)	25 (23; 26)	20 (18; 22)

Примечание: здесь и далее: ПГ — аналоги простагландинов, ББ — бета-адреноблокаторы, ИКА — ингибиторы карбоангидразы.

Note: Here and further in the text: PGA — prostaglandin analogues, BB — beta-blockers, CAI — carbonic anhydrase inhibitor.

бета-адреноблокаторы (ББ), аналоги простагландинов (ПГ), местные ингибиторы карбоангидразы (ИКА), адреномиметики (АМ), холиномиметики (ХМ); лазерное или хирургическое лечение.

Проведенная сортировка режимов показала, что в некоторых группах количество случаев было незначительным, поэтому для дальнейшего анализа были приняты во внимание только основные режимы, включающие применение монотерапии препаратами простагландинового ряда и бета-адреноблокаторы (без деления на отдельные коммерческие наименования), их комбинации, а также комбинации ББ с местными ингибиторами карбоангидразы. При анализе не делалось различий учета фиксированных и нефиксированных комбинаций (табл. 4).

Монотерапия на старте была назначена в 66,2% случаев (157 глаз), и предпочтение отдавалось ПГ — 37,6% (89 глаз) и ББ — 21,5% (51 глаз). Среди фиксированных и нефиксированных комбинаций преобладали режимы ББ+ПГ — 39 глаз (16,5%)

и ББ+ИКА — 20 глаз (8,4%). Другие варианты медикаментозной гипотензивной терапии были отмечены значительно реже.

Максимальная гипотензивная эффективность инициального режима была достигнута в группах, где использовались комбинации препаратов, содержащие ингибиторы карбоангидразы. Сочетание ББ+ПГ+ИКА в стартовом режиме обеспечило снижение офтальмотонуса на 10 мм рт.ст. или на 33,9% от исходных значений, сочетание ПГ и ИКА — на 7 мм рт.ст. или на 28,0%, сочетание ББ+ИКА — на 7,5 мм рт.ст. или на 26,3% от исходных значений. Парадоксально, но применение ББ или ПГ в качестве монотерапии по результатам данного исследования продемонстрировало более выраженное снижение уровня среднего ВГД по сравнению с комбинациями этих препаратов. Монотерапия с использованием ББ снизила офтальмотонус на 20,0% от исходного, ПГ — на 23,1%, в то время как использование этих препаратов в виде комбинации понизило уровень

Таблица 5. Уровень ВГД и анамнез на фоне режима № 1, n=237, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / лет
 Table 5. IOP-levels and anamnesis after regimen No 1 assignment, n=237, Me (Q25%, Q75%), mmHg / year

Показатель Parameter	ВГД перед сменой на режим № 2 IOP before shift to regimen No 2	Длительность использования Duration of use
ПГ PGA, n=89	23 (22; 25)	2,1 (1,0; 2,9)
ББ, ИКА BB, CAI, n=20	24 (22,5; 27)	1,2 (0,6; 3,2)
ББ, ПГ BB, PGA, n=39	25 (23; 27)	1,1 (0,7; 2,5)
ББ BB, n=51	24 (22; 25)	1,6 (0,7; 2,3)

Таблица 6. Уровень ВГД на фоне применения основных стартовых режимов лечения, в зависимости от стадии глаукомы, n=237, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст.

Table 6. IOP levels in patients with different starting treatment regimens, depending on glaucoma stage, n=237, Me (Q25%; Q75%), mm Hg

Показатель Parameter	Режим №1 Regimen No 1	ВГД на момент диагностирования глаукомы IOP at the time of glaucoma diagnosis	ВГД после назначения режима № 1 IOP after the appointment of the regimen No 1	ВГД перед сменой на режим № 2 IOP before shift to regimen No 2	Длительность режима № 1 Duration of regimen No 1	
Начальная стадия Mild glaucoma	ББ BB, n=47	25 (23; 26)	20 (18; 22)	24 (22; 25)	1,6 (0,7; 2,3)	
	ПГ PGA, n=78	26 (24; 27)	20 (18; 21)	23 (22; 25)	2,1 (1,1; 2,9)	
	ББ, ПГ BB, PGA, n=21	25 (24; 27)	20 (19; 22)	24 (23; 26)	1,7 (1,1; 3,1)	
	ББ, ИКА BB, CAI, n=12	27,5 (26; 30)	21 (19; 21,5)	24 (22; 26)	2,3 (1,2; 4,3)	
	Всего Total, n=158	25 (24; 27)	20 (19; 21)	24 (22; 25)	1,7 (1,0; 2,9)	
	Развитая стадия Moderate glaucoma	ПГ PGA, n=10	29,5 (26; 31)	20,5 (20; 21)	24,5 (23; 26)	0,8 (0,3; 3,1)
		ББ, ПГ BB, PGA, n=14	31 (25; 32)	22 (20; 25)	25 (23; 29)	1,1 (0,7; 2,1)
Далеко зашедшая стадия Advanced glaucoma	Всего Total, n=7	30 (29; 41)	24 (20; 25)	26 (24; 27)	1,1 (0,3; 1,9)	

ВГД только на 19,2%. Возможно, это следствие феномена вымывания («washout») первого инстиллированного лекарственного средства вторым у больных, которые получали нефиксированные комбинации. Другой причиной может быть недостаточная приверженность к лечению на старте [18-23]. Полученные результаты требуют дальнейшего анализа.

В табл. 5 представлены данные, характеризующие состояние уровня офтальмотонуса при использовании основных 4-х групп препаратов, назначаемых в стартовой терапии.

При лечении хронически протекающей глаукомы с целью достижения максимального гипотензивного эффекта и стабилизации патологического

процесса целесообразно комбинировать и варьировать (взаимозаменять) лекарственные средства [4, 8, 14, 21].

Сравнительный анализ динамики ВГД на фоне режима и перед сменой на режим № 2 показал, что при использовании комбинированных медикаментозных схем лечения, содержащих ИКА, уровень ВГД был ниже, а продолжительность их использования длительнее, чем при монотерапии. Как наиболее часто назначаемые режимы, ББ в монотерапии использовались в среднем 1,6 (0,7; 2,3) года, ПГ — 2,1 (1,0; 2,9) года, в то время как комбинации ББ+ПГ — 1,1 (0,7; 2,5) и ББ+ИКА — 1,2 (0,6; 3,2) года.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в качестве стартового режима офтальмологи предпочитают следующие: ББ, ПГ, ББ+ПГ, ББ+ИКА. Соответственно далее мы будем детально анализировать именно эти режимы. В *табл. 6* представлены показатели, характеризующие уровни офтальмотонуса в основных стартовых режимах лечения, в зависимости от стадии глаукомы.

Снижение внутриглазного давления (ВГД) до необходимого уровня «давления цели» является ключевым моментом в эффективном лечении глаукомы, что было подтверждено многочисленными клиническими исследованиями, проведенными как за рубежом, так и в России [9, 18, 24-32].

Из полученных нами данных следует, что сразу после назначения второго режима уровень ВГД соответствовал цифрам, рекомендованным РГО (2015), только у лиц из группы с начальной стадией ПОУГ. Более того, такой уровень офтальмотонуса даже был ниже рекомендованных значений верхней границы (20 мм рт.ст.). Максимальный гипотензивный эффект в группе с начальной стадией ПОУГ (23,6%) был получен у тех пациентов, которые получали в качестве стартового режима комбинацию ББ и ИКА. Для этого же режима у пациентов с начальной стадией ПОУГ отмечена максимальная продолжительность применения в качестве стартовой терапии — 2,3 года. В группе пациентов с развитой стадией глаукомы самое эффективное снижение офтальмотонуса на старте было получено при применении монотерапии ПГ (30,5%) и их комбинации с ББ (29,1%). В группе пациентов с далеко зашедшей стадией заболевания самым эффективным было сочетание ББ и ИКА (30,1%). В группе с развитой стадией ПОУГ уровень ВГД соответствовал рекомендованным значениям только у пациентов, которым на старте была назначена монотерапия с использованием ББ или ПГ (19,5; 20,5), а в группе с далеко зашедшей стадией заболевания рекомендованный уровень не был достигнут ни при использовании монотерапии, ни при назначении комбинации препаратов. Вместе с тем необходимо отметить, что в группах, где рекомендованный уровень ВГД не был достигнут, его значения на старте лечения были достоверно выше (30 мм рт.ст., $p < 0,01$), нежели у пациентов, где рекомендованное РГО значение офтальмотонуса было достигнуто. Полученные данные коррелируют с результатами наших предыдущих исследований, установивших, что глаукома продвинутой стадии диагностируется с более высоким исходным уровнем офтальмотонуса [9, 13, 19, 23, 30-39].

Как видно из *табл. 6*, максимальная продолжительность использования режима № 1 была отмечена у пациентов с начальной стадией ПОУГ, то есть в группе, где уровень ВГД был ниже рекомендованных «верхних» значений — 1,7 (1,1; 2,9) года. В группах с развитой и далеко зашедшей стадиями

глаукомы длительность использования стартовой терапии составила 1,1 (0,7; 2,1) и 1,1 (0,3; 1,9) года соответственно. Такие результаты свидетельствуют в пользу того, что у лиц с впервые выявленной развитой и далеко зашедшей стадиями заболевания лечащие врачи не торопились менять лечение и найти более эффективный режим, соответствующий т. н. «целевым» значениям, который позволил бы более продолжительно сохранять зрительные функции.

Следует обратить внимание и на тот факт, что частота лазерных и хирургических методов лечения на старте была крайне низкой (10 глаз, 4,2%), что в очередной раз подтверждает выявленную ранее тенденцию к более частому применению лазерной трабекулопластики (АЛТ) и синустрабекулэктомии (СТЭ) начиная лишь с №№3-4 лечебного режима, то есть спустя 4-5 лет от диагностики заболевания [13, 19, 32, 37].

Результаты повседневной клинической практики показывают, что назначенный режим лечения оценивается исследователями как «эффективный» при показателях офтальмотонуса не выше 20 мм рт.ст., а соблюдение рекомендованных показателей уровня ВГД для каждой конкретной стадии с учетом дополнительных факторов риска является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания [32].

Мы предполагаем, что для более продолжительного эффекта лечения и сохранения зрительных функций значение уровня офтальмотонуса, которое является для клинициста маркером необходимости смены режима лечения («интолерантное» значение ВГД), должно снижаться параллельно с прогрессированием заболевания. Нами установлено, что на момент диагностирования и перед сменой на режим № 2 уровень ВГД у пациентов с начальной стадией ПОУГ достоверно не отличался: при использовании монотерапии ББ (25 и 24 мм рт.ст. соответственно) и комбинации ББ и ПГ (25 и 24 соответственно) (*табл. 7*).

Анализ полученных данных показал, что пациенты продолжали получать неэффективное лечение, клиницисты, по всей видимости, были удовлетворены достигнутыми показателями офтальмотонуса, и решение о смене режима назначений принималось несвоевременно. Как следует из *табл. 7*, решение о смене тактики лечения пациентов с начальной стадией ПОУГ принималось практикующими врачами при достижении уровня офтальмотонуса 23-24 мм рт.ст. Этот факт приводит нас к мысли о возможной необходимости пересмотра рекомендаций по ведению пациентов с начальной стадией ПОУГ.

Стратегия лечения глаукомы диктует необходимость комбинирования и варьирования лекарственных средств с целью сохранения или усиления гипотензивного эффекта. В нашем исследовании

Таблица 7. Уровень ВГД для основных режимов у пациентов с начальной стадией ПОУГ на момент диагностирования глаукомы и во время режима № 1, n=158, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст.

Table 7. IOP levels for the main regimens in patients with mild glaucoma at the moment of glaucoma diagnosis establishment and on regimen No 1, n=158, Me (Q25%; Q75%), mmHg

Показатель Parameter	ВГД на момент диагностирования глаукомы IOP at time of glaucoma diagnosis	ВГД после назначения режима № 1 IOP after appointment of regimen No 1	ВГД перед сменой на режим № 2 IOP before shift to regimen No 2	Статистическая достоверность Statistical significance
ББ BB, n=47	25 (23; 26)	20 (18; 22)	24 (22; 25)	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,130$ $p_{2,3}<0,001$
ПГ PGA, n=78	26 (24; 27)	20 (18; 21)	23 (22; 25)	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Режим №1 Regimen №1				
ББ, ПГ BB, PGA, n=21	25 (24; 27)	20 (19; 22)	24 (23; 26)	$p_{1,2}<0,001$ $p_{1,3}=0,126$ $p_{2,3}<0,001$
ББ, ИКА BB, CAI, n=12	27,5 (26; 30)	21 (19; 21,5)	24 (22; 26)	$p_{1,2}=0,003$ $p_{1,3}=0,062$ $p_{2,3}=0,009$

Таблица 8. Уровень ВГД и анамнез заболевания на момент назначения режима № 2, n=237, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / годы

Table 8. IOP levels and disease anamnesis at regimen No 2 appointment, n=237, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Анамнез на момент назначения Anamnesis at time of appointment	Возраст на момент назначения Age at time of appointment	ВГД на момент назначения IOP at time of appointment	ВГД после назначения IOP after appointment
ПГ PG, n=37	1,1 (0,6; 1,6)	64,1 (61,5; 67,9)	24 (23; 25)	18 (17; 20)
ПГ, ИКА PGA, CAI, n=9	2,2 (1,3; 3,1)	69,2 (66,1; 70,5)	23 (22; 26)	18 (18; 20)
ББ, ИКА BB, CAI, n=20	1,2 (1,1; 2,0)	65,5 (60,7; 75,7)	22 (19; 25,5)	20 (16; 21)
ББ, ПГ BB, PGA, n=69	1,9 (1,1; 2,8)	66,4 (60,9; 69,8)	23 (22; 24)	20 (18; 20)
Режим Regimen				
СТЭ STE, n=5	2,2 (1,8; 4,8)	62,6 (61,2; 65,1)	26 (25; 27)	18 (15; 18)
ББ, ПГ, ИКА BB, PGA, CAI, n=43	2,0 (1,0; 2,8)	65,1 (61,2; 69,7)	25 (23; 27)	20 (19; 22)
ЛТП LTP, n=5	3,8 (1,0; 3,8)	68,0 (66,5; 68,8)	23 (22; 23)	19 (18; 19)
ББ, ИКА, ЛТП BB, CAI, LTP, n=4	0,5 (0,5; 0,6)	70,0 (66,5; 74,1)	24,5 (23,5; 26)	19 (18,5; 20,5)
ББ, ПГ, ИКА, ЛТП BB, PGA, CAI, LTP, n=4	3,2 (2,3; 3,8)	74,8 (65,1; 75,4)	24,5 (23,5; 26,5)	21,5 (19,5; 22)
ББ, ПГ, ИКА, АМ BB, PGA, CAI, AM, n=4	2,2 (0,7; 3,7)	68,5 (64,6; 72,4)	21,5 (20,5; 23,5)	18,5 (16,5; 20,5)
Всего Total, n=237	1,6 (0,7; 2,8)	65,2 (61,2; 70,4)	24 (22; 25)	24 (22; 25)

на старте лечения офтальмологи использовали 14 различных вариантов схем лечения, а в режиме № 2 их число увеличилось ровно в два раза (до 28). В используемых схемах лечения присутствовали все группы антиглаукомных препаратов. Обращает внимание уменьшение доли назначений монотерапии: если на старте лечения монотерапия использовалась в 66,2% случаев (157 глаз), то в режиме № 2 количество случаев монотерапии значительно уменьшилось — 23,6% (56 глаз) в пользу комбинированных схем лечения (табл. 8).

Данные, представленные в табл. 8, свидетельствуют, что на старте режима № 2 преобладали схемы лечения ПГ, ПГ+ББ, ББ+ИКА и ББ+ПГ+ИКА. Обращает внимание существенное (на 91,5%) уменьшение доли назначений ББ в качестве монотерапии, что в очередной раз является свидетельством неэффективности такого лечения при выборе стартового режима назначений.

В комбинированных схемах назначений, используемых в режимах №№ 1, 2, преобладало назначение ББ и ПГ. Более того, в режиме № 2 доля их использования увеличилась: если в режиме № 1 доля ББ и ПГ составила 54,0% (128 глаз) и 59,4% (141 глаз) соответственно, то в режиме № 2 доля ББ и ПГ составила 68,7% (163 глаза) и 78,1% (183 глаза) соответственно. Также увеличилась доля местных ИКА с 14,7% (35 глаз) на старте до 38,4% (91 глаз) в режиме № 2. Применение холиномиметиков и адrenomиметиков было незначительным — они были назначены в менее чем 5% случаев.

Как было указано выше, частота лазерных и хирургических методов на старте была очень низкой (10 глаз, 4,2%). Это можно объяснить тем, что офтальмологи на старте следуют основным принципам лечения глаукомы: начинают с медикаментозной терапии, а при недостаточном эффекте заменяют другим препаратом или комбинацией, и только потом с течением времени актуальными становятся варианты лазерного или всевозможные способы хирургического лечения.

Установлено, что в режиме № 2 доля лазерного и хирургического лечения увеличилась до 17,3% (41 глаз), из которых лазерная трабекулопластика выполнялась в 9,7% случаев (23 глаза), а синустрабекулэктомия (СТЭ) или непроникающая глубокая склерэктомия (НГСЭ) — в 7,6% (18 глаз).

С увеличением порядкового номера режима закономерно растет доля назначений фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов, которая составляет в режиме № 2 71,3%. Использование трипл-комбинации ББ+ПГ+ИКА снизило уровень ВГД на 5 мм рт.ст. (20,0% от исходных значений), а комбинации ББ+ИКА и ББ+ПГ снизили свою эффективность до 9,1 и 13,1% соответственно по сравнению с предыдущим режимом.

Одним из важных моментов лечения является продолжительность возможности его применения.

Офтальмолог должен стремиться к тому, чтобы найти самый эффективный терапевтический подход к каждой индивидуальной стадии глаукомы и поддерживать эту эффективность максимально долго с целью сохранить зрительные функции на более продолжительный срок. В нашем исследовании каждый компонент лечения, будь то монотерапия, комбинированные схемы или иной подход, использовался различное по длительности время до смены на следующий режим.

Если средняя продолжительность использования первого режима (до перехода к следующему) составила 1,6 (0,7; 2,8) года, то второй режим использовался в течение 1,3 (0,7; 2,3) года (табл. 9).

Из 237 случаев только 40,9% (97 глаз) перешли на 3-й режим. Анализ полученных данных показал, что при смене режима № 2 на режим № 3 «инtolерантное» значение уровня ВГД практически не снизилось и осталось в пределах «коридора» 22-25 мм рт.ст.

Сопоставление данных, полученных при анализе первых трех режимов, показало увеличение количества используемых схем лечения. В 3-м режиме их стало еще больше — 30, а количество глаз уменьшилось до 97, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса (табл. 10).

Данные дифференцированных подходов при 3-м режиме свидетельствуют о смене группы «лидеров» в схемах лечения: врачи предпочли усилить режим и использовали исключительно комбинированные схемы, в большинстве которых по-прежнему присутствуют бета-адреноблокаторы: ББ+ИКА, ББ+ПГ, ББ+ПГ+ИКА, ББ+ПГ+ИКА+ЛТП и СТЭ. Как и в режиме № 2, доля использования ББ в режиме № 3 увеличилась, но уже до 59,7%.

При сравнительном анализе режимов нами было установлено, что с увеличением порядкового номера режима, а значит и продолжительности болезненности, меняется предпочтение выбора лазерных и хирургических методик. В режиме № 3 доля лазерного и хирургического лечения увеличилась до 61,8% (60 глаз). Продолжительность болезненности глаукомы на момент назначения 3-го режима увеличилась до 2,8 лет, а возраст пациентов — до 67,5 лет.

Из ведущих схем лечения, используемых на этом этапе, самой эффективной оказалась синустрабекулэктомия, которая снизила уровень ВГД на 37,1% на 11 глазах, без использования других компонентов в режиме. Схема ББ+ПГ+ИКА+ЛТП снизила уровень ВГД на 26,1%, а медикаментозным комбинациям ББ+ИКА, ББ+ПГ и ББ+ПГ+ИКА удалось снизить уровень ВГД лишь на 9,1, 18,2 и 13,6% соответственно (табл. 11).

Из 237 глаз на старте только 15 (6,3%) глаз имели четыре режима назначений. «Инtolерантное» значение уровня ВГД осталось в пределах 22 мм рт.ст. Длительность эффективного использования СТЭ без дополнительных назначений была в среднем 1,1 года, в то время как комбинация

Таблица 9. Уровень ВГД и анамнез на фоне применения режима № 2, n=237, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / лет

Table 9. IOP levels and anamnesis after regimen No 2 assignment, n=237, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Текущее значение ВГД Current IOP value	ВГД перед сменой на режим № 3 (завершенный режим) IOP before shift to regimen No 3 (completed regimen)	Текущая длительность использования Current duration of use	Длительность использования (завершенный режим) Duration of use (completed regimen)
ПГ PGA	18 (17; 20) n=23	22,5 (20; 25) n=14	2,9 (1,4; 4,8) n=23	2,7 (0,6; 3,2) n=14
ПГ, ИКА PGA, CAI	20 (17; 22) n=5	22,5 (21,5; 26,5) n=4	1,7 (1,1; 2,2) n=5	11,8 (1,0; 2,2) n=4
Режим Regimen				
ББ, ИКА BB, CAI	20 (16; 23) n=13	23 (20; 25) n=7	2,4 (1,7; 2,9) n=13	1,1 (0,8; 2,3) n=7
ББ, ПГ BB, PGA	19 (18; 21) n=47	22 (21; 26) n=22	1,4 (0,8; 2,5) n=47	2,0 (0,9; 3,1) n=22
ББ, ПГ, ИКА BB, PGA, CAI	20 (19; 23) n=29	25 (24; 27) n=14	1,8 (0,9; 3,5) n=29	1,2 (0,4; 2,1) n=14
Всего All	19 (18; 22) n=140	23 (21; 25) n=97	1,9 (0,9; 2,9) n=140	1,3 (0,7; 2,3) n=97

Таблица 10. Уровень ВГД и анамнез заболевания на момент назначения режима № 3, n=97, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / годы

Table 10. IOP levels and disease anamnesis at the time of regimen No 3 appointment, n=97, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Анамнез глаукомы при назначении Anamnesis of glaucoma at time of appointment	Возраст на момент назначения Age at time of appointment	ВГД на момент назначения IOP at time of appointment	ВГД после назначения IOP after appointment
ББ, ИКА BB, CAI, n=9	2,8 (1,1; 7,1)	68,2 (68,1; 73,6)	21 (21; 22)	19 (17; 20)
ББ, ПГ BB, PGA, n=9	2,6 (1,6; 3,1)	61,6 (56,4; 68,1)	22 (20; 23)	18 (16; 19)
Режим Regimen				
СТЭ STE, n=11	3,3 (2,4; 4,2)	68,3 (64,4; 72,9)	27 (25; 29)	17 (14; 18)
ББ, ПГ, ИКА BB, PGA, CAI, n=13	2,7 (1,3; 3,3)	67,5 (66,6; 70,7)	22 (22; 25)	19 (18; 20)
ББ, ПГ, ИКА, ЛТП BB, PGA, CAI, LTP, n=8	2,2 (1,9; 3,1)	65,6 (63,8; 68,7)	25 (25; 26)	18,5 (18; 22,5)

ББ+ПГ+ИКА+ЛТП применялась менее 1 года. Текущее значение ВГД было на уровне 18,5 мм рт.ст. На момент назначения режима № 4 анамнез глаукомы увеличился до 4,1 (2,4; 4,5) года, а возраст пациентов — до 66,1 (64,7; 70,2) года. Как и в 3-м режиме, самой эффективной оказалась опять синустрабекул-

эктомия, которая снизила уровень ВГД в среднем до 14 мм рт.ст. Текущее значение ВГД сохранялось на уровне 19 (17; 20) мм рт.ст. уже в течение 1,8 года.

Офтальмологи используют большое число схем лечения и их вариации с целью снижения уровня ВГД до приемлемого. Но является ли та или другая

Таблица 11. Офтальмотонус и анамнез на фоне применения режима № 3, n=97, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / лет

Table 11. IOP level and anamnesis after regimen No 3 assignment, n=97, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Текущее значение ВГД Current IOP value	ВГД перед сменой на режим № 4 (завершенный режим) IOP before shift to regimen №4 (completed regimen)	Текущая длительность использования Current duration of use	Длительность использования (завершенный режим) Duration of use (completed regimen)
ББ, ИКА BB, CAI	20 (18; 20) n=9	n=0	2,5 (2,1; 2,8) n=9	n=0
ББ, ПГ BB, PGA	20 (18; 20) n=9	n=0	2,7 (1,4; 2,9) n=9	n=0
Режим Regimen	СТЭ STE	21 (20; 22) n=2	1,4 (0,8; 1,8) n=9	1,1 (0,5; 1,7) n=2
ББ, ПГ, ИКА BB, PGA, CAI	19 (18; 20) n=13	n=0	1,7 (0,9; 4,2) n=13	n=0
ББ, ПГ, ИКА, ЛТП BB, PGA, CAI, LTP	19 (19; 21) n=7	22 n=1	1,0 (0,7; 1,3) n=7	0,7 n=1

схема действительно эффективной? Удастся ли путем выбора той или иной схемы лечения достичь стабилизации патологического процесса и сохранения зрительных функций? За все время наблюдения в нашем исследовании у 136 пациентов (237 глаз) было использовано 586 различных вариантов лечения. Режимы лечения включали все группы антиглаукомных препаратов, лазерные и хирургические методы, включая комбинации назначений. Всего было проанализировано 4 смены схем режимов. Количество назначаемых режимов увеличивалось с каждым последующим порядковым номером, а число глаз уменьшалось, что свидетельствует о недостаточной эффективности назначенного лечения. Если на старте лечения глаукомы на 237 глазах было использовано 14 вариантов лечения; на 2-м этапе на 97 глазах количество назначенных схем лечения удвоилось; на 3-м этапе 30 схем лечения было использовано только на 82 глазах, то на последней смене режима уменьшилось и количество глаз (15), и количество схем (10) (табл. 12).

Как следует из табл. 12, в отличие от показателей пациентов, которые получали медикаментозное лечение, для лиц, чей режим курации состоял из лазерного или хирургического метода, был характерен более длительный анамнез и более старший возраст пациентов. Обращает на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев ВГД на момент назначения определенного режима — «неудобное» значение ВГД — колеблется между 24-26 мм рт.ст.: показатель ВГД на момент назначения определенного

режима равен 25 мм рт.ст. в 56,1% (329 режимов), вне зависимости от стадии глаукомы и порядкового номера режима.

В 74,1% случаев уровень офтальмотонуса сразу после смены режима имеет равные значения, вне зависимости от стадии заболевания, своевременная коррекция лечения (смена или интенсификация режима) не производится. Соответственно, в существующей на сегодняшний день клинической практике не реализуется должным образом рекомендованный РГО алгоритм снижения уровня ВГД до необходимого уровня «давления цели» в зависимости от стадии. Самыми эффективными методами для снижения ВГД оказались хирургические методы (СТЭ и НГСЭ): указанные режимы позволили снизить показатель офтальмотонуса на 38,8%, но они были использованы в качестве монотерапии только в 4,9% (29 режимов). Монотерапия ПГ, ББ и комбинации ББ+ИКА, ББ+ПГ+ИКА снизили уровень ВГД в среднем на 20,1%.

Детальный анализ компонентов режимов показал, что по сравнению с другими нашими исследованиями, где в режиме № 1 превалировало использование ББ, в данном исследовании в режиме № 1 превалировало использование ПГ в течение 1,9 (1,0; 2,9) года, что подтверждает изменение стратегии лечения глаукомы при выборе препарата. ПГ продолжают быть препаратом выбора и при 2-м режиме, где длительность их использования составляет 1,5 (0,9; 2,7) года. В то же время ББ продолжают быть в группе препаратов-лидеров для стартовой терапии, сохраняя за собой вторую позицию в первых двух режимах.

Таблица 12. Уровень ВГД и анамнез глаукомы (все режимы), n=586, Me (Q25%; Q75%), мм рт.ст. / лет
 Table 12. IOP levels and glaucoma anamnesis (all regimens), n=586, Me (Q25%; Q75%), mmHg / years

Показатель Parameter	Анамнез глаукомы на момент назначения Anamnesis of glaucoma at time of appointment	Возраст на момент назначения Age at time of appointment	Уровень ВГД на момент назначения IOP at time of appointment	Уровень ВГД сразу после назначения IOP after appointment
АМ AM, n=6	0	62,8 (50,3; 64,4)	25 (25; 26)	18,5 (18; 19)
ПГ PGA, n=130	0 (0; 0,6)	64,7 (60,7; 67,9)	25 (24; 27)	20 (18; 21)
ББ, ИКА BB, CAI, n=49	0,8 (0; 1,6)	66,3 (64,0; 73,4)	25 (21; 29)	20 (18; 22)
ББ, ПГ BB, PGA, n=119	1,0 (0; 2,5)	64,3 (58,2; 68,8)	24 (22; 26)	20 (18; 21)
СТЭ STE, n=21	2,8 (1,8; 4,1)	65,0 (60,5; 70,1)	26 (25; 28)	16 (15; 18)
ИКА CAI, n=6	0 (0; 1,1)	59,2 (57,1; 71,8)	24 (20; 25)	18 (17; 18)
ББ BB, n=55	0	62,5 (55,6; 66,1)	25 (23; 26)	20 (18; 22)
ББ, ПГ, ИКА BB, PGA, CAI, n=64	2,2 (0,7; 2,8)	65,2 (62,2; 69,6)	25 (23; 27)	20 (18,5; 22)
НГСЭ NDSE, n=8	0,6 (0; 1,1)	69,4 (57,9; 73,4)	23,5 (19,5; 30)	14,5 (13; 17)
ЛТП LTP, n=8	3,8 (2,4; 4,1)	66,5 (56,5; 68,1)	21,5 (20,5; 23)	19 (18; 20)

Таблица 13. Частоты использования различных вариантов компонентов
лечения глаукомы во всех режимах, %

Table 13. Frequency of use of different variants of glaucoma treatment components in all regimens, %

Показатель Parameter	Компонент лечения / Treatment component								Всего Total
	ББ BB	ПГ PGA	ИКА CAI	АМ AM	ХМ HM	ЛТП LTP	НГСЭ NDSE	СТЭ STE	
Режим № 1 Regimen No 1, n=237	54,0	59,5	14,8	3,8	1,7	0,8	0	2,1	324 компонента components 1,37 на глаз / eye
Режим № 2 Regimen No 2, n=237	68,8	78,5	38,4	3,4	0	9,7	1,7	6,8	491 компонент components 2,07 на глаз / eye
Режим № 3 Regimen No 3, n=97	59,8	63,9	44,3	2,1	0	32,0	6,2	25,8	227 компонентов components 2,34 на глаз / eye
Режим № 4 Regimen No 4, n=15	86,7	73,3	40,0	13,3	0	26,6	26,7	46,7	47 компонентов components 3,13 на глаз / eye
Всего Total, n=349	61,8	68,3	29,9	3,6	0,7	10,2	2,4	9,0	–

Таким образом, полученные данные показывают, что тактика ведения пациентов с впервые выявленной глаукомой меняется в пользу назначения препаратов «первой линии терапии» — аналогов простагландинов.

Представленные в табл. 13 данные указывают на приоритетное включение в схемы лечения аналогов простагландинов (68,3%), бета-адреноблокаторы занимают вторую позицию при выборе компонентов терапии (61,8%), а местные ингибиторы

карбоангидразы клиницисты предпочитают использовать в 29,9% схем лечения (табл. 13).

Мы установили, что в первом режиме доля лазерных и хирургических методов очень низкая — 0,8% и 2,1% соответственно, но с каждым последующим режимом их доля значительно увеличивается, и при 4-м режиме она составляет 26,7% и 46,1% соответственно. Мы приходим к выводу, что клиницисты используют данные методы лечения в большинстве случаев тогда, когда уже были использованы все варианты медикаментозного инстилляционного лечения, и их эффективность оказалась недостаточной. Следовательно, необходимость пересмотра тактики ведения пациентов очевидна, и целесообразно рассмотреть включение лазерных и хирургических методов лечения даже при первых режимах курации.

Ограничения исследования

В обсуждении результатов исследования нет сопоставления с данными работ других авторов, ибо мультицентровое исследование с подобным дизайном, с анализом эффективности составляющих компонентов стартового местного гипотензивного лечения, состоящего из всех групп гипотензивных лекарственных средств, лазерных и хирургических методов лечения первичной открытоугольной глаукомы, проведено впервые. В данной работе для сравнения использованы неоднородные группы соответствующих стадий заболевания. Представленные результаты и заключения корректны, в первую очередь для больных с начальной стадией болезни. Предполагается продолжение исследования с анализом данных пациентов с продвинутыми стадиями глаукомы.

Заключение

Комбинированное аналитическое научно-клиническое многоцентровое исследование было проведено в период с января по апрель 2017 года на 30 научно-клинических базах 6 (шести) стран (Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Россия, Узбекистан) силами 35 клиницистов. В данной работе проведен анализ режимов назначений, используемых у пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы, детальных характеристик уровня офтальмотонуса в разные периоды заболевания с целью выявления несовершенств действующей системы управления лечебно-диагностическим процессом и приведения его к оптимальным, научно обоснованным значениям.

Средний возраст пациентов на момент диагностирования глаукомы (все стадии, без деления на гендерные группы) составил 64,0 (59,4; 68,2) года, а на момент финального обследования — 69,0 (64,6; 73,7) лет. Продолжительность болезненности

на момент финального обследования для пациентов с разными стадиями глаукомы была сопоставима по времени и составила в среднем 4,3 (3,7; 5,8) года. Установлены достоверные различия значений уровня офтальмотонуса на момент диагностирования заболевания у пациентов с разными стадиями глаукомы: пациенты с начальной стадией ПОУГ были моложе и имели более низкий уровень ВГД, чем больные с продвинутыми стадиями заболевания. За период наблюдения 4,3 (3,7; 5,8) года пациентов с начальной стадией стало меньше на 26,6%, за счет этого увеличилось количество больных с развитой и далеко зашедшей стадиями (на 42,8% и 60,7% соответственно) и «появилась» группа пациентов с терминальной стадией глаукомы (14 человек, 14 глаз).

За все время наблюдения было применено 586 различных режимов лечения. Установлено увеличение количества используемых режимов по мере увеличения его порядкового номера, что свидетельствует о неэффективности лечебного процесса. Так, количество режимов «на старте» лечения (14 вариантов) отличается от такового на момент применения второго (28 комбинаций) и третьего (30 вариантов режимов) в 2 раза ($p < 0,001$).

Продолжительность использования режима № 1 для пациентов всех стадий ПОУГ с применением ББ составила 1,6 (0,7; 2,3) года, аналогов простагландинов — 2,1 (1,0; 2,9) года, комбинации ПГ с ББ — 1,1 (0,7; 2,5) года, комбинации ББ с ИКА — 1,2 (0,6; 3,2) года. На старте лечения преобладала монотерапия (66,2%): предпочтение отдавалось ПГ (37,6%) и ББ (21,5%). Среди фиксированных и нефиксированных комбинаций превалировали препараты, включающие ББ и ПГ (16,5%) и комбинации ББ с местными ИКА (8,4%). Другие варианты медикаментозной гипотензивной терапии были отмечены значительно реже. Максимальная гипотензивная эффективность инициального режима была достигнута в группах, где использовались комбинации препаратов, содержащие ИКА. Так, сочетание ББ, ПГ и ИКА в стартовом режиме обеспечило снижение офтальмотонуса на 10 мм рт.ст. (на 33,9% от исходных значений), сочетание ПГ и ИКА — на 7 мм рт.ст. (на 28,0%), сочетание ББ и ИКА — на 7,5 мм рт.ст. (на 26,3% от исходных значений). Антиномично, но применение ББ или ПГ в качестве монотерапии по результатам данного исследования продемонстрировало более выраженное снижение уровня среднего ВГД, по сравнению с комбинациями этих препаратов. Сравнительный анализ зависимости достигнутых значений офтальмотонуса от основных стартовых режимов для пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы показал, что для пациентов с начальной стадией заболевания максимальный гипотензивный эффект (снижение уровня офтальмотонуса на 23,6%) был достигнут у тех пациентов,

которые получали в качестве стартового режима комбинацию ББ и местных ИКА. Для этого же режима у пациентов с начальной стадией глаукомы отмечена максимальная продолжительность применения в качестве стартовой терапии — 2,3 года. В группе пациентов с развитой стадией самое эффективное снижение давления на старте было получено при применении монотерапии аналогами простагландинов (снижение уровня офтальмотонуса на 30,5%) и комбинации ББ с ПГ (снижение ВГД на 29,1%). В группе пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы, аналогично группе пациентов с начальной стадией, самым эффективным было сочетание ББ с ИКА (снижение офтальмотонуса на 30,1%).

Частота лазерных и хирургических методов лечения на старте была очень низкой (4,2%), что в очередной раз подтверждает выявленную в предыдущих наших работах тенденцию к более частому применению лазерной трабекулопластики и СТЭ начиная лишь с №№ 3-4 лечебных режимов, то есть спустя 4-5 лет от диагностики заболевания. С увеличением порядкового номера режима закономерно растет доля назначений фиксированных

и нефиксированных комбинаций препаратов: так, 71,3% от всех назначений составляют комбинации ББ, ИКА и ПГ в различных сочетаниях. Доля монотерапии ПГ в режиме № 2 снижается на 23,6%, доля ББ — на 91,5%. Доля лазерного и хирургического лечения в режиме № 2 увеличилась до 17,3%, из которых лазерная трабекулопластика выполнялась в 9,7% случаев, а доля проникающей и непроникающей хирургии составила 7,6%. Закономерно, в режиме № 3 доля лазерной и традиционной хирургии составила 61,8%, медикаментозное лечение было представлено различными комбинациями ББ, ИКА и ПГ, а монотерапия уже не применялась. Аналогичная тенденция наблюдалась и в режиме № 4: приоритетными назначениями являются лазерная или фильтрационная хирургия с комбинированным медикаментозным сопровождением.

Таким образом, результаты данного исследования могут быть использованы для коррекции существующих клинических рекомендаций, трактующих основные принципы лечебно-диагностической тактики у больных с глаукомой в зависимости от стадии заболевания и исходного уровня офтальмотонуса.

Литература

1. Куроедов А.В., Голубев С.Ю., Шафранов Г.В. Исследование морфометрических критериев диска зрительного нерва в свете возможностей лазерной диагностической техники. *Глаукома*. 2005; 2:7-19.
2. Либман Е.С. Эпидемиологическая характеристика глаукомы. *Глаукома*. 2009; 1:2-3.
3. Куроедов А.В. Клинико-экономические подходы в лечении больных глаукомой. *Офтальмологические ведомости*. 2010; 1:51-62.
4. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015; 452.
5. Петров С.Ю., Макарова А.С., Волжанин А.В. Эффективность и безопасность дженериковых препаратов гипотензивного действия. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(2):27-36.
6. Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009; 360(11):1113-1124.
7. Нестеров А.П. Глаукома. М.: Медицинское информационное агентство; 2008; 360.
8. Куроедов А.В., Брежнев А.Ю. Продолжительность гипотензивного действия антиглаукомных препаратов. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2016; 4:214-219.
9. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Прогнозирование продолжительности сроков заболевания и возраста пациентов с разными стадиями первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2014; 2:60-69.
10. Петров С.Ю., Волжанин А.В. Обзор клинического опыта терапии глаукомы и офтальмогипертензии фиксированной комбинацией дозоламида и тимолола. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2017; 17(2):100-106. doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-100-106.
11. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Савельева Т.А., Лощенков В.Б. Влияние типа конъюнктивального разреза при первичной синустрабекулэктомии на метаболизм кислорода в зоне операции и ее гипотензивную эффективность. *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(1):64-75.
12. Еричев В.П., Петров С.Ю., Антонов А.А., Волжанин А.В. Международные стандарты проведения клинических исследований по хирургии глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):102-112.
13. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю. и др. Многоцентровое исследование по изучению показателей офтальмотонуса у пациентов с продвинутыми стадиями первичной открытоугольной глаукомы на фоне проводимого лечения. *Офтальмологические ведомости*. 2015; 8(1):43-60. doi: 10.17816/OV2015143-60.

References

1. Kuroyedov A.V., Golubev S.Yu., Shafranov G.V. Investigation of morphometric criteria of the optic disc in the light of the possibilities of laser diagnostic equipment. *Glaucoma*. 2005; 2:7-19. (In Russ.).
2. Lieberman E.S. Epidemiological characteristics of glaucoma. *Glaucoma*. 2009; 1:2-3. (In Russ.).
3. Kuroyedov A.V. Pharmacoeconomic approaches to the treatment of patients with glaucoma. *Ophthalmologic vedomosti*. 2010; 1:51-62. (In Russ.).
4. Egorov E.A., Astakhov Y.S., Eriчев V.P. Nacional'noe rukovodstvo po glaukome dlja praktikujushihh vrachej. [National glaucoma guidelines for practicing doctors]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015; 452 p. (In Russ.).
5. Petrov S.Y., Makarova A.S., Volzhanin A.V. Efficacy and safety profile of generic IOP-lowering agents. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(2):27-36. (In Russ.).
6. Kwon Y.H., Fingert J.H., Kuehn M.H., Alward W.L. Primary open-angle glaucoma. *N Engl J Med*. 2009; 360(11):1113-1124.
7. Nesterov A.P. Glaukoma. [Glaucoma]. M.: Medical News Agency Publ., 2008. 360 p. (In Russ.).
8. Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. The duration of the hypotensive action of anti-glaucoma medicines. *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2016; 4:214-219. (In Russ.).
9. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A., Blyum E. et al. Prediction of the disease duration and the age of patients with different stages of primary open-angle glaucoma changes. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2014; 2:60-69. (In Russ.).
10. Petrov S.Yu., Volzhanin A.V. A review of the clinical experience of the therapy of glaucoma and ophthalmic hypertension with a fixed combination of dorzolamide and timolol. *RMJ. Clinical Ophthalmology*. 2017; 17(2):100-106. (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-2-100-106.
11. Petrov S.Y., Antonov A.A., Makarova A.S., Savel'eva T.A., Loshchenov V.B. The effect of conjunctival flap type in primary trabeculectomy on surgical site oxygen metabolism and the hypotensive effect of the operation. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(1):64-75. (In Russ.).
12. Eriчев V.P., Petrov S.Y., Antonov A.A., Volzhanin A.V. International standards of clinical trials in glaucoma surgery. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):102-112. (In Russ.).
13. Abyшева L.D., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinskiy A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti*. 2015; 8(1): 43-60. doi: 10.17816/OV2015143-60.

14. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014; 195 p.
15. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R. et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology*. 2009; 116(2):200-207. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.051.
16. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108(11):1943-1953.
17. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(2):205-209. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.060.
18. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Факторы риска, патогенные факторы развития и прогрессирования глаукомы по результатам многоцентрового исследования Российской глаукомной общности. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2012; 2:57-69.
19. Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А., Брежнев А.Ю., Волков Е.Н. и др. Клиническое многоцентровое исследование эффективности синусотрабекулэктомии. *Национальный журнал глаукома*. 2013; 2:53-60.
20. Whitson J.T., Realini T., Nguyen Q.H., McMenemy M.G., Goode S.M. Six-month results from a Phase III randomized trial of fixed-combination brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% versus brinzolamide or brimonidine monotherapy in glaucoma or ocular hypertension. *Clinical Ophthalmology*. (Auckland, NZ) 2013; 7:1053-1060. doi:10.2147/OPHT.S46881.
21. Harasymowycz P., Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology*. 2016; 2016:6509809. doi: 10.1155/2016/6509809.
22. Higginbotham E.J. Considerations in glaucoma therapy: fixed combinations versus their component medications. *Clin Ophthalmol* (Auckland, NZ). 2010; 4:1-9.
23. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Брежнев А.Ю., Газизова И.Р. и др. Структурно-функциональные диагностические критерии в оценке вероятности наличия подозрения на глаукому и начальной стадии глаукомы. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2017; 1:103-117.
24. Листопадова Н.А., Тугуши О.А., Агалакова Л.С. и др. Анализ эффективности длительной монотерапии бета-блокаторами и дополнительной терапии простагландинами при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома*. 2008; 7(4):17-19.
25. Рожко Ю.И., Скворонская Е.В., Логос М.В., Карпович Н.В., Солодовникова Н.Г. Эффективность и переносимость комбинированного препарата дуотрав в лечении открытоугольной глаукомы. *Рецепт*. 2009; 2:104-107.
26. Ловпаче Дж.Н., Дорофеев Д.А. Фармакоэкономическая целесообразность применения бесконсервативной терапии при лечении первичной открытоугольной глаукомы у пациентов с синдромом «сухого глаза» (промежуточные результаты). *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2017; 18(4):195-200. doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200.
27. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н. Опыт двухлетнего применения фиксированной комбинации 1% бринзоламида и 0,5% тимолола при псевдоэкзофиальной глаукоме. *РМЖ Клиническая офтальмология*. 2011; 4:132-135.
28. Inoue K., Okayama R., Higa R. Assessment of ocular hypotensive effect and safety 12 months after changing from an unfixed combination to a latanoprost 0.005% + timolol maleate 0.5% fixed combination. *Clinical Ophthalmology*. 2012; 6:607-612. doi: 10.2147/OPHT.S30611.
29. Alm A., Grunden J.W., Kwok K.K. Five-year, multicenter safety study of fixed-combination latanoprost/timolol (Xalacom) for open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2011; 20(4):215-222.
30. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2014; 2:74-84.
31. Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. 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.
32. Абышева Л.Д., Александров А.С., Арапиев М.У., Арджешевский Т.Д., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Оптимизация лечебно-диагностического процесса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Национальный журнал глаукома*. 2016; 15(2):19-35.
14. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4rd edition). 2014; 195 p.
15. Musch D.C., Gillespie B.W., Lichter P.R. et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology*. 2009; 116(2):200-207. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.08.051.
16. Lichter P.R., Musch D.C., Gillespie B.W. et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*. 2001; 108(11):1943-1953.
17. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the Early Manifest Glaucoma Trial. *Ophthalmology*. 2007; 114(2):205-209. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.060.
18. Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N. et al. Risk factors, pathogenetic factors in progression of glaucoma by results of multicenter study of Russian glaucoma society. *Medical and Biological Problems of Life*. 2012; 2:57-69. (In Russ.).
19. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N. et al. Clinical multicenter study of trabeculectomy efficacy. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2013; 2:53-60. (In Russ.).
20. Whitson J.T., Realini T., Nguyen Q.H., McMenemy M.G., Goode S.M. Six-month results from a Phase III randomized trial of fixed-combination brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% versus brinzolamide or brimonidine monotherapy in glaucoma or ocular hypertension. *Clinical Ophthalmology*. (Auckland, NZ) 2013; 7:1053-1060. doi:10.2147/OPHT.S46881.
21. Harasymowycz P., Birt C., Gooi P. et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmology*. 2016; 2016:6509809. doi: 10.1155/2016/6509809.
22. Higginbotham E.J. Considerations in glaucoma therapy: fixed combinations versus their component medications. *Clin Ophthalmol* (Auckland, NZ). 2010; 4:1-9.
23. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Brezhnev A.Yu., Gazizova I.R. et al. Structural and functional diagnostic criteria in assessing the probability of suspected glaucoma and the early-stage glaucoma. *Medical and Biological Problems of Life*. 2017; 1:103-117. (In Russ.).
24. Listopadova N.A., Tugushi O.A., Agalakova et al. Analysis of the effectiveness of long-term monotherapy with the beta-blockers and adjunctive therapy with prostaglandins in primary open-angle glaucoma. *Glaukoma*. 2008; 7(4):17-19. (In Russ.).
25. Rozhko Yu.I., Skavronska E.V., Logosh M.V., Karpovich N.V., Solodovnikova N.G. Efficacy and tolerability of the combined drug Duotrav in the treatment of open-angle glaucoma. *Recipe*. 2009; 2:104-107. (In Russ.).
26. Lovpache Dzh.N., Dorofeev D.A. Pharmacoeconomic expediency of the use of non-conservative therapy in the treatment of primary open-angle glaucoma in patients with the «dry eye» syndrome (intermediate results). *RMJ Clinical Ophthalmology*. 2017; 18(4):195-200. (In Russ.). doi: 10.21689/2311-7729-2017-17-4-195-200.
27. Rozhko Yu.I., Marchenko L.N. 2 year experience of usage of fixed combination of 1% brinzolamide and 0.5% timolol in pseudoexfoliative glaucoma. *RMJ. Clinical ophthalmology*. 2011; 4:132-135. (In Russ.).
28. Inoue K., Okayama R., Higa R. Assessment of ocular hypotensive effect and safety 12 months after changing from an unfixed combination to a latanoprost 0.005% + timolol maleate 0.5% fixed combination. *Clinical Ophthalmology*. 2012; 6:607-612. doi: 10.2147/OPHT.S30611.
29. Alm A., Grunden J.W., Kwok K.K. Five-year, multicenter safety study of fixed-combination latanoprost/timolol (Xalacom) for open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2011; 20(4):215-222.
30. Kuroedov A.V., Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A., Blyum E. et al. Primary open-angle glaucoma: the age at which the patient and duration of disease which may occur blindness. *Medical and Biological Problems of Life*. 2014; 2:74-84. (In Russ.).
31. Aбышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. et al. Multicenter study of intraocular pressure level in patients with moderate and advanced primary open-angle glaucoma on treatment. *Ophthalmologic vedomosti*. 2015; 1:52-69. (In Russ.).
32. Aбышева Л.Д., Aleksandrov A.S., Arapiev M.U. Ardzhesheshvily T.D., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. Optimization of diagnosis and treatment options in primary open-angle glaucoma patients. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2016; 15(2):19-35. (In Russ.).

33. Куроедов А.В., Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Предполагаемый возраст пациентов и период болезни для проведения интенсивных лечебно-профилактических манипуляций при первичной глаукоме. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2014; 3:59-71.
34. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Медико-экономическое многоцентровое исследование эффективности и стоимости местной гипотензивной терапии для пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в странах СНГ. *Офтальмология Восточная Европа*. 2015; 3:35-51.
35. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Авдеев Р.В., Александров А.С., Басинский А.С., Блюм Е.А. и др. Уровни внутриглазного давления при различном местном гипотензивном лечении при первичной открытоугольной глаукоме (многоцентровое исследование). *Офтальмология Восточная Европа*. 2016; 6(1):27-42.
36. Авдеев Р.В., Александров А.С., Арапиев М.У., Бакунина Н.А., Басинский А.С., Белая Д.А. и др. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10(4):5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15.
37. Куроедов А.В., Абышева Л.Д., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Тактика ведения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой на практике: варианты медикаментозного, лазерного и хирургического лечения. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. 2016; 1:170-185.
38. Куроедов А.В., Нагорнова З.М., Селезнев А.В., Завадский П.Ч., Брежнев А.Ю., Петров С.Ю. Влияние различных инстилляционных гипотензивных режимов на развитие и прогрессирование синдрома «сухого глаза». *Национальный журнал глаукома*. 2017; 16(3):71-80.
39. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Белая Д.А., Брежнев А.Ю. и др. Сопоставление режимов лечения больных первичной открытоугольной глаукомой с характеристиками прогрессирования заболевания. Часть 1. Состояние показателей офтальмотонуса. *Национальный журнал глаукома*. 2018; 17(1):14-28.
33. Kuroyedov A., Avdeev R., Alexandrov A., Bakunina N.A., Basinsky A., Blyum E. et al. Projected age of patients and disease duration for intensive therapeutic and prophylactic actions in primary glaucoma. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2014; 3:59-71. (In Russ.).
34. Kuroyedov A., Abysheva L., Avdeev R., Alexandrov A., Basinsky A., Blyum E. et al. Medico-economic multicenter study of local hypotensive therapy efficacy and cost for patients with primary open-angle glaucoma in CIS. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2015; 3:35-51. (In Russ.).
35. Kuroyedov A., Abysheva L., Avdeev R., Alexandrov A., Basinsky A., Blyum E. et al. Intraocular pressure level in various local hypotensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Ophthalmology Eastern Europe*. 2016; 6(1):27-42. (In Russ.).
36. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Arapiev M.U., Bakunina N.A., Basinsky A.S., Belaya D.A. et al. Suspected glaucoma and early stage glaucoma: differential diagnostic criteria. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017; 10(4):5-15. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-4-5-15. (In Russ.).
37. Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Basinsky A.S. et al. Management of primary open-angle glaucoma in practice: variants of medical, laser and surgical treatment. *Medical and Biological Problems of Life*. 2016; 1:170-185. (In Russ.).
38. Kuroyedov A.V., Nagornova Z.M., Seleznev A.V., Zavadskiy P.Ch., Brezhnev A.Yu., Petrov S.Yu. Influence of different local hypotensive therapy regimens on the development and progression of the «dry eye» syndrome. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2017; 16(3):71-80. (In Russ.).
39. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Bakunina N.A., Belaya D.A., Brezhnev A.Yu. et al. Comparison of treatment regimens for patients with primary open-angle glaucoma with signs of disease progression. Part 1. IOP levels. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2018; 17(1):14-28. (In Russ.).

Поступила / Received / 26.03.2018

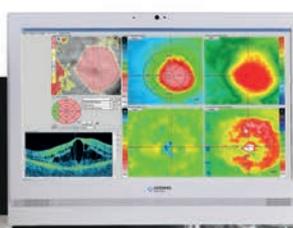
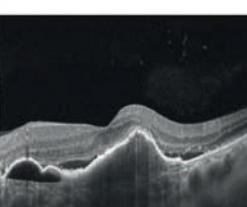
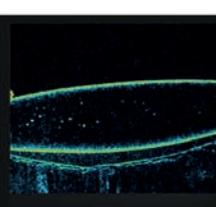
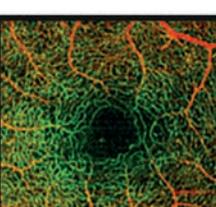


OPTOPOL
technology

СОКТ Copernicus REVO NX

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕТЧАТКИ, ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА, РОГОВИЦЫ И СКЛЕРЫ

ОКТ-АНГИОГРАФИЯ. 3D ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ХОРИОИДЕИ

- Скорость 110 000 А-сканов/сек
- Проведение всех измерений в автоматическом режиме
- Голосовые подсказки в процессе измерения
- Панорамное сканирование сетчатки 12 мм + 12 мм
- Визуализация хориоидеи

Stormoff®

Тел.: (495) 780-0792; (495) 780-7691
(495) 956-0557

www.stormoff.com
oko@stormoff.com