

УДК 617.713-07: 617.7-007.681

ВЛИЯНИЕ РАЗГРУЗОЧНЫХ МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ПРОБ НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОРНЕОСКЛЕРАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ

МАКАШОВА Н.В., д.м.н., старший научный сотрудник отдела глаукомы¹;

ЧЖАН ГОФАН, аспирант¹;

ВАСИЛЬЕВА А.Е., к.м.н., ассистент кафедры глазных болезней лечебного факультета²;

ШМЕЛЕВА-ДЕМИР О.А., к.м.н., научный сотрудник отдела факохирургии и интраокулярной коррекции¹.

¹ ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11 А, Б;

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2.

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

Резюме

ЦЕЛЬ. Изучить влияние разгрузочных медикаментозных проб на биомеханические параметры корнеосклеральной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой.

МЕТОДЫ. Обследовано 68 больных (119 глаз) с впервые выявленной открытоугольной глаукомой. На приборе Ocular Response Analyzer (ORA, «Reichert», США) до и после проведения разгрузочных проб с гипотензивными каплями (арутимол 0,5%, косопт, азопт) были исследованы корнеальный гистерезис, фактор резистентности роговицы, роговично-компенсированное внутриглазное давление (ВГД) (IOPcc), показатель внутриглазного давления, аналогичный результату тонометрии по Гольдману (IOPg). Толерантное индивидуальное ВГД рассчитывали по формуле с помощью анализатора глазного кровотока или флоуметра (Blood Flow Analyzer фирмы «Paradigm», США). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня ВГД: больные с первичной открытоугольной глаукомой с высоким уровнем ВГД — 41 чел. (70 глаз) и больные с ВГД в пределах среднестатистической нормы — 27 чел. (49 глаз) с нормотензивной глаукомой (НТГ).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Разгрузочные пробы вызвали достоверные изменения биомеханических параметров корнеосклеральной оболочки глаза: снижение фактора резистентности роговицы и повышение корнеального гистерезиса после достоверного снижения роговично-компенсированного давления (IOPcc) и показателя ВГД, аналогичного результату тонометрии по Гольдману (IOPg).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выявлено, что 34,7% глаз были бы ложно отнесены к группе с нормотензивной глаукомой при использовании тонометра Гольдмана по сравнению с показателями роговично-компенсированного ВГД, полученными с помощью прибора Ocular Response Analyzer. Этот факт обусловлен более низкой резистентностью фиброзной оболочки глаза у пациентов с НТГ, что может приводить к недооценке уровня офтальмотонуса. Дополнительное исследование толерантного ВГД методом флоуметрии подтвердило диагноз нормотензивной глаукомы в этой группе пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная открытоугольная глаукома, нормотензивная глаукома, разгрузочные пробы, биомеханические параметры корнеосклеральной оболочки глаза, ORA, HRT, флоуметрия.

Для контактов:

Макашова Надежда Васильевна, e-mail: nvmakashova@mail.ru

ENGLISH

ASSESSMENT OF GLAUCOMA IOP REDUCING DRUGS EFFECTS ON CORNEAL BIOMECHANICAL PROPERTIES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED CASES OF GLAUCOMA

MAKASHOVA N.V., Med.Sc.D., Senior research associate of Glaucoma Department¹;

ZHANG GUOFANG, Postgraduate¹;

VASSILIEVA A.E., Ph.D., Assistant professor²;

SHMELEVA-DEMIR O.A., Ph.D., Research associate of Phacosurgery and Intraocular Correction Department¹.

¹ Scientific Research Institute of Eye Diseases, Glaucoma Department, 11 Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ophthalmology Department, 8/2 Trubetskaya st., Moscow, Russian Federation, 119991.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To determine the effect of the drug-induced stress-relief tests on the corneal biomechanical properties in patients with newly diagnosed glaucoma.

METHODS: The study included 68 patients (119 eyes) with newly diagnosed glaucoma. Corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), Goldmann intraocular pressure (IOPg), and corneal compensated IOP (IOPcc) were obtained using an ocular response analyzer (ORA) before and after the instillation of eye drops (Arutimol 0.5%, Cosopt, Azopt) for 49 eyes of 27 patients with normal-tension glaucoma (NTG), 70 eyes of 41 patients with primary open-angle glaucoma (POAG). Tolerable intraocular pressure (tIOP) was determined on a Blood Flow Analyzer (Paradigm, USA).

RESULTS: Drug-induced stress-relief tests with different drugs caused statistically significant changes in corneal biomechanical properties of the eye: after a significant decrease in IOPcc and IOPg corneal resistance factor (CRF) decreased and corneal hysteresis (CH) increased.

CONCLUSION: When IOPg was used as a reference as opposed to IOPcc obtained on Ocular Response Analyzer, 34.7% eyes were be incorrectly qualified as normal-tension glaucoma (NTG). That proves the lower corneal resistance in NTG patients and can lead to underestimation of the true IOP level. Additional research of tIOP by Blood Flow Analyzer confirmed the NTG diagnosis in these patients.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma, drug-induced stress-relief test, corneal biomechanical properties, ORA, HRT, Blood Flow Analyzer.

Глаукома — заболевание, которое является одной из основных причин слепоты, занимая лидирующее место в нозологической структуре инвалидности. В связи с этим, проблема ранней диагностики и выбор медикаментозного лечения являются первостепенными [1-6]. Первые выявив глаукому, каждый доктор задает себе вопрос: какое медикаментозное средство назначить, окажет ли влияние и какое этот препарат на уровень внутриглазного давления (ВГД), на передний отрезок глаза, в частности на роговицу, на корнеосклеральную оболочку, на задний отрезок глаза. Необходимо помнить о возможном влиянии глазных капель различного механизма действия на весь организм пациента, особенно на сердечно-сосудистую и дыхательную системы [7-9], учитывая современные исследования [18-23].

В связи с вышеуказанным, цель настоящей работы — изучение влияния разгрузочных медикаментозных проб на биомеханические параметры корнеосклеральной оболочки глаза у пациентов с впервые выявленной глаукомой.

Материалы и методы

Всего было обследовано 68 человек, 119 глаз. У всех пациентов глаукома выявлена впервые, медикаментозного лечения они не получали.

Методы обследования пациентов включали: визорефрактометрию, биомикроскопию, гониоскопию, обратную офтальмоскопию, измерение внутриглазного давления (Holdmann, ORA); исследование вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза с помощью динамической двунаправленной аппланации роговицы (Ocular Response Analyzer (ORA), «Reichert», США). Из специальных методов исследования использовали: статическую периметрию (периметр Humphrey Field Analyzer II, «Carl Zeiss Meditec Inc.», Германия и США), лазерную сканирующую томографию диска зрительного нерва (Heidelberg Retina Tomograph 3 (HRT 3), Германия), исследование пульсового глазного кровотока (флоуметрия) (Blood Flow Analyzer, «Paradigm», США). Статическую периметрию выполняли по программе порогового теста 30-2 с использованием

Результаты исследования пороговой световой чувствительности и морфометрические характеристики ДЗН у пациентов с ПОУГ и НТГ, М±σ

Исследования \ Глаукома	С повышенным давлением	Со статистически нормальным давлением
Статическая периметрия (Humphrey Field Analyzer II)		
Индекс MD — модули значений, дБ	3,14±1,5	2,9±1,7
Морфометрические характеристики ДЗН (по данным HRT-3)		
Отношение площади экскавации к площади ДЗН	0,41±0,16	0,56±0,14*
Объем нейроретинального пояса (НРП), мм ³	0,341±0,143	0,245±0,124*
Средняя толщина слоя нервных волокон, мм	0,23±0,06	0,17±0,07*

Примечание: * — $p < 0,05$, достоверность различий между группами.

алгоритма SITA-Standard, определяли периметрические индексы MD и PSD, а также значение p для каждого из них. Помимо полученных с помощью флоуметра данных уровня ВГД и объемного кровотока (ОГК) была использована предложенная ранее номограмма и формула расчета индивидуального уровня объемного кровотока с учетом размера переднезадней оси (ПЗО) глаза для определения его адекватности и оценки возможного избытка дефицита в процентном эквиваленте: $ОГК_n = 71610 \times ПЗО^{-2,6038}$ [10-16].

Всем пациентам проводили измерение системного артериального давления (систолического — АД сист., диастолического — АД диаст.) до и после проведения разгрузочных проб.

У всех пациентов были выявлены те или иные типичные для глаукомы изменения: в переднем отрезке глаза (наличие псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС), выщелоченности пигментной каймы зрачкового края; асимметрия этих изменений между двумя глазами); экскавации диска зрительного нерва (ДЗН); соответствующие дефекты полей зрения [17].

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от уровня ВГД: больные с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) с высоким уровнем ВГД (Holdmann) — выше 21 мм рт.ст. (41 чел., 70 глаз), и больные с ВГД в пределах среднестатистической нормы при его значениях меньше или равных 21 мм рт.ст. (27 чел., 49 глаз), с диагнозом НТГ.

Диагноз нормотензивной глаукомы (НТГ) устанавливали согласно критериям Европейского глаукомного общества (EGS): среднее ВГД без медикаментозного лечения было меньше или равно

21 мм рт.ст. при измерении в дневные часы, максимальное повышение ВГД при единичных измерениях не выше 24 мм рт.ст. (Holdmann), типичные для глаукомы изменения головки зрительного нерва с наличием глаукоматозной экскавации по данным HRT-3, дефекты в поле зрения, соответствующие по степени выраженности изменениям головки зрительного нерва. В исследуемых группах в 84% случаев установлена I стадия глаукомы, в 26% — II стадия глаукомы.

Результаты исследования статической периметрии (пороговой световой чувствительности (СЧ)) и морфометрические характеристики ДЗН у пациентов ПОУГ и НТГ представлены в *табл. 1*.

Из *табл. 1* следует, что достоверной разницы в пороговой световой чувствительности между группами пациентов по данным статической периметрии не выявлено. В то же время результаты исследования параметров ДЗН показали достоверную разницу в показателях соотношения Э/Д, объема нейроретинального пояса (Rim volume) и средней толщины нервных волокон сетчатки (mean RNFL) между пациентами с ПОУГ и НТГ.

Медикаментозные пробы проводили с лекарственными средствами (глазными каплями) различного механизма действия: с β -блокатором (арутимол 0,5%), с ингибитором карбоангидразы (раствор азопта 1%). В тех случаях, когда у пациентов уровень офтальмотонуса был высоким (≥ 28 мм рт.ст.), использовали препарат комбинированного действия — сочетание β -блокатора и ингибитора карбоангидразы 2% (косопт). Результаты медикаментозных проб с контролем измерения ВГД на приборе Ocular Response Analyzer (ORA) представлены в *табл. 2* и *3*.

Результаты медикаментозных проб с различными препаратами у пациентов с ПОУГ, $M \pm \sigma$ (n=70)

Препарат	IOPcc		IOPg		СН		CRF		СН /CRF	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Азопт n=30	24,76 ±2,07	17,9** ±2,01	23,75 ±2,76	17,87** ±2,5	8,93 ±1,53	10,51* ±1,24	11,75 ±1,87	11,22 ±1,77	0,76 ±0,05	0,94* ±0,07
Арутимол n=26	24,95 ±3,30	13,44** ±2,43	23,59 ±3,00	13,2** ±2,77	8,46 ±1,73	10,94** ±1,12	11,93 ±1,69	10,17* ±1,21	0,77 ±0,09	1,09* ±0,09
Косопт n=14	31,86 ±5,24	16,53** ±3,13	30,05 ±4,87	15,13** ±2,78	7,41 ±2,24	9,70* ±1,27	12,12 ±2,17	9,61* ±1,77	0,62 ±0,17	1,03* ±0,15

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, достоверность различий до и после разгрузочной пробы.

Таблица 3

Результаты медикаментозных проб с различными препаратами у пациентов с НТГ, $M \pm \sigma$ (n=49)

Препарат	IOPcc		IOPg		СН		CRF		СН /CRF	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Азопт n=19	19,75 ±0,95	15,52* ±1,12	19,17 ±1,83	15,51 ±2,44	10,53 ±1,76	10,84 ±1,38	10,03 ±1,78	9,78 ±1,49	0,86 ±0,05	1,01* ±0,06
Арутимол n=17	18,39 ±1,46	12,15* ±1,38	18,55 ±1,73	12,54** ±1,49	10,31 ±1,34	11,6* ±1,36	10,14 ±1,58	0,86 ±0,1	1,11 ±0,1*	1,11* ±0,03
Косопт n=13	21,3 ±3,02	13,34** ±2,18	20,54 ±3,11	13,25 ±2,15	9,51 ±2,32	10,23* ±1,17	10,16 ±2,14	9,3* ±2,22	0,85 ±0,1	1,02 ±0,2

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, достоверность различий до и после разгрузочной пробы.

У пациентов с впервые выявленной глаукомой с высоким уровнем ВГД разгрузочные пробы с медикаментозными препаратами разного механизма действия вызвали достоверное снижение как роговично-компенсированного давления, так и показателя тонометрии, аналогичного результату тонометрии по Гольдману, достоверное повышение корнеального гистерезиса (СН) и снижение фактора резистентности роговицы. Соотношение СН/CRF приближалось к 1,0, что свидетельствовало о компенсации уровня ВГД (табл. 2).

У пациентов с впервые выявленной глаукомой со статистически нормальным уровнем ВГД разгрузочные пробы с медикаментозными средствами различного механизма действия вызвали достоверное снижение как IOPcc, так и IOPg. Корнеальный гистерезис (СН) достоверно повышался во всех случаях снижения ВГД, тогда как фактор резистентности (CRF) роговицы снизился достоверно только при применении косопта и арутимола (когда разница в снижении ВГД была более 7 мм рт.ст.). Соотношение СН/CRF во всех случаях после разгрузочной пробы с любым препаратом повышалось и приближалось или становилось равным 1,0 (табл. 3).

Возможно, факт достоверного повышения корнеального гистерезиса при незначительном снижении фактора резистентности роговицы как в группе с ПОУГ, так и в группе с НТГ можно объяснить тем, что у этих пациентов начальный уровень ВГД был на более низком уровне, биомеханические свойства роговой оболочки изменены мало вследствие диагностики глаукомы в начальной стадии глаукомно-процесса (табл. 2, 3).

С целью сравнения биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза у пациентов в группах с ПОУГ и НТГ объединили результаты изменений при снижении ВГД независимо от примененного медикаментозного средства (табл. 4). Из табл. 4 видно, что имеется достоверная разница в исходных биомеханических показателях: фактор резистентности роговицы и корнеальный гистерезис были достоверно ниже в группе пациентов с НТГ. Снижение ВГД после проведения разгрузочной пробы, независимо от примененного медикаментозного препарата, вызвало уменьшение фактора резистентности роговицы в группе с ПОУГ в среднем с $12,76 \pm 1,73$ до $10,11 \pm 1,24$ мм рт.ст. и повышение корнеального гистерезиса с $8,69 \pm 1,61$ до $10,5 \pm 1,32$ мм рт.ст. В группе с НТГ CRF изменился

Значения биомеханических показателей в группах с ПОУГ и НТГ до и после разгрузочных медикаментозных проб
(усредненные показатели всех проб: разделение пациентов на группы при ориентации на IOPg)

Показатели	ПОУГ (n=70)						НТГ (n=49)					
	CRF		CH		CH/CRF		CRF		CH		CH/CRF	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Все пробы	12,76 ±1,73	10,11* ±1,24	8,69 ±1,67	10,5* ±1,32	0,72 ±0,12	0,98* ±0,13	9,79" ±1,50	8,15* ±1,18	9,29" ±1,34	10,39* ±1,10	0,81" ±0,06	1,10* ±0,08

Примечание: * — $p < 0,05$, достоверность различий до и после разгрузочной пробы; " — $p < 0,05$, между группами ПОУГ и НТГ.

Таблица 5

Значения биомеханических показателей в группах с ПОУГ и НТГ до и после разгрузочных медикаментозных проб
(усредненные показатели всех проб — разделение пациентов на группы при ориентации на IOPcc)

Параметры	ПОУГ (n=87)						НТГ (n=32)					
	CRF		CH		CH/CRF		CRF		CH		CH/CRF	
	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы	до пробы	после пробы
Все пробы	12,75 ±1,27	10,83* ±1,12	8,94 ±2,01	10,49* ±1,46	0,69 ±0,13	0,97* ±0,12	9,12" ±1,41	8,09* ±1,13	8,71" ±1,04	10,14* ±1,17	0,86" ±0,06	1,09* ±0,03

Примечание: * — $p < 0,05$, достоверность различий до и после разгрузочной пробы; " — $p < 0,05$, между группами ПОУГ и НТГ.

с $9,79 \pm 1,50$ до $8,15 \pm 1,18$ мм рт.ст.; CH повысился с $9,29 \pm 1,34$ до $10,41 \pm 1,10$ мм рт.ст. Соотношение CH/CRF повысилось в обеих группах практически до 1,0, что свидетельствует о нормализации уровня ВГД в обеих группах пациентов.

Табл. 4 показывает достоверную разницу по всем биомеханическим показателям до проведения разгрузочных проб между группой пациентов с НТГ по сравнению с таковыми у пациентов с ПОУГ. Достоверной разницы в этих параметрах после снижения ВГД между группами не отмечено, хотя биомеханические показатели остаются на более низком уровне в группе с НТГ — это доказывает большие изменения в свойствах корнеосклеральной оболочки глаза у этих пациентов.

С целью выявления диагностического значения роговично-компенсированного ВГД (IOPcc) был проведен сравнительный анализ групп пациентов при разделении их соответственно диагнозам ПОУГ и НТГ. Оказалось, если за критерий принадлежности пациента к нормотензивной глаукоме принимать IOPg, равное 21 мм рт.ст. и меньше, — в группу с НТГ можно было отнести 49 глаз, если же за такой критерий принимать уровень роговично-компенсированного давления,

тогда в группе НТГ таких глаз оказалось всего 32 (табл. 5). Таким образом, 34,7% глаз были бы ложно отнесены к группе с нормотензивной глаукомой.

Однако хотелось бы заметить, что это мало что меняет в отношении лечения пациентов, так как при снижении офтальмотонуса биомеханические параметры корнеосклеральной оболочки глаза меняются у пациентов с ПОУГ и НТГ в одном направлении: фактор резистентности роговицы снижается, а корнеальный гистерезис повышается, хотя у пациентов с НТГ эти показатели достоверно ниже на фоне повышенного для них офтальмотонуса, а изменения показателей после проведения разгрузочных проб несколько меньше, чем в группе с ПОУГ. Основным в лечении всех пациентов с глаукомой, как с ПОУГ, так и особенно с НТГ, остается необходимость достижения уровня офтальмотонуса, равного или близкого к уровню толерантного давления.

С целью уточнения диагноза и выявления уровня индивидуально переносимого ВГД пациентам была проведена флоуметрия — скрининговый метод, предложенный для определения толерантного ВГД [11] (табл. 6).

Таблица 6

Результаты исследования толерантного ВГД по данным флоуметрии у пациентов с ПОУГ и НТГ, М±σ

Глаукома Флоуметрия	С повышенным давлением	Со статистически нормальным
ТВГД	16,97±2,02	14,10±1,01*
Буферная зона	20,85±4,03	17,24±1,21*

Примечание: * — $p < 0,05$, достоверность различий между группами ПОУГ и НТГ.

Результаты флоуметрии подтвердили диагноз нормотензивной глаукомы в 32 глазах, как раз в тех, в которых ИОРсс было равно 21 мм рт.ст. и меньше. Выявлена достоверная разница в уровне толерантного ВГД между пациентами в группе с ПОУГ и НТГ (табл. 6).

Заключение

Таким образом, у пациентов с впервые установленным диагнозом открытоугольной глаукомы (по данным исследования полей зрения методом статической периметрии, исследования состояния зрительного нерва по результатам HRT) выявлено достоверное повышение фактора резистентности роговицы и снижение корнеального гистерезиса на фоне повышенного уровня офтальмотонуса как у пациентов с высоким ВГД, так и со статистически нормальным уровнем офтальмотонуса. Разгрузочные пробы с различными медикаментозными средствами вызвали достоверные изменения этих показателей, а именно снижение фактора резистентности роговицы и повышение корнеального гистерезиса после достоверного снижения роговично-компенсированного давления и показателя внутриглазного давления, аналогичного результату тонометрии по Гольдману. Соотношение CH/CRF во всех случаях после разгрузочной пробы с любым препаратом повышалось и приближалось или становилось равным 1,0.

Выявлено, что 34,7% глаз были бы ложно отнесены к группе с нормотензивной глаукомой, если ориентироваться на показатель внутриглазного давления, аналогичный результату тонометрии по Гольдману (ИОРг), а не на роговично-компенсированное давление (ИОРсс). Этот факт обусловлен большими изменениями биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки глаза у пациентов с НТГ: показатели фактора резистентности роговицы и корнеального гистерезиса достоверно ниже как на фоне повышенного офтальмотонуса, так и при снижении ВГД после разгрузочных проб по сравнению с таковыми в группе пациентов с ПОУГ.

Таким образом, доказано, что у пациентов со статистически нормальным уровнем ВГД сниженная жесткость фиброзной оболочки глаза может приводить к недооценке подлинного уровня ВГД. В связи с этим, учитывая большие изменения биомеханических свойств роговой оболочки, особенно у пациентов с нормотензивной глаукомой, необходимо измерять ВГД с помощью динамической двунаправленной аппланации роговицы (Ocular Response Analyzer) или определять индивидуальную норму ВГД, используя скрининговый метод — флоуметрию.

Литература/References

1. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. Москва: МИА, 2008; 348 с. [Volkov V.V. Glaukoma otkrytougol'naja [Open-angle glaucoma.] Moscow: MIA, 2008; 348 p. (In Russ.).]
2. Egorov E., Ropo A., Elichev V., Astakhov Y., Alekseev V., Takhchidi K. et. al. Adjunctive use of tafluprost with timolol provides additive effects for reduction of intraocular pressure in patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19(2): 214–22.
3. Краснов М.М. Микрохирургия глауком. Москва: Медицина; 1980; 248 с. [Krasnov M.M. Mikrohirurgija glaukom. [Microsurgery of glaucoma.] Moscow: Medicine, 1980; 248 p. (In Russ.).]
4. Еричев В.П., Слепова О.С., Ловпаче Дж.Н. Цитокиновый скрининг при первичной открытоугольной глаукоме и вторичной постувеальной глаукоме как иммунологическое прогнозирование избыточного рубцевания после антиглаукоматозных операций. *Глаукома* 2001; 1:11-17. [Elichev V.P., Slepova O.S., Lovpache J.N. The screening of cytokines at patients with POAG and uveal glaucoma as an immunological prognosing of success glaucoma filtration. *Glaucoma* 2001; 1:11-17. (In Russ.).]
5. Петров С.Ю., Мостовой Е.Н., Кабанов И.Б. Оценка эффективности и переносимости препарата аозпт в комбинации с тимололом 0,5% в терапии пациентов первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома* 2005; 2:23. [Petrov S.Yu., Mostovoi E.N., Kabanov I.B. Evaluation of the efficacy and tolerability of the drug in combination with Azopt with timolol 0.5% in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2005; 2:23. (In Russ.).]
6. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2010; 11(4):125–127. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Danilov S.S. The study of daily IOP fluctuations in patients with primary open-angle glaucoma as monotherapy with timolol, latanoprost and travoprost. *RMJ Clinical Ophthalmology* 2010; 11(4):125–127. (In Russ.).]
7. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В., Урываев Ю.В. Исследование метаболизма тканей переднего отрезка глаза по уровню оксигенации гемоглобина в венозном русле при первичной открытоугольной глаукоме. *Глаукома* 2008; 3:3–10. [Shmyreva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Stratonnikov A.A. et al. The study of the metabolism of the tissues in the anterior segment of the eye in relation to hemoglobin oxygenation in venous system at primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 2008; 3:3–10. (In Russ.).]

8. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Сипливый В.И., Стратонников А.А., Савельева Т.А., Шевчик С.А., Рябова А.В. Метод оценки оксигенации субконъюнктивального сосудистого русла с помощью спектроскопии отраженного света (экспериментальное исследование). *Глаукома* 2008; 2:9–14. [Shmireva V.F., Petrov S.Yu., Antonov A.A., Sipliviy V.I., Stratonnikov A.A., Savel'eva T.A., Shevchik S.A., Ryabova A.V. Method of evaluation of subconjunctival vascular bed with reflected light spectroscopy (experimental study). *Glaucoma* 2008; 2:9–14. (In Russ.)].
9. Кугоева Е.Э., Подгорная Н.Н., Шерстнева Л.В., Петров С.Ю., Черкашина А.В. Изучение гемодинамики глаза и общесоматического статуса больных с первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2000; 116(4):26–28. [Kugoeva E.E., Podgornaya N.N., Shersneva L.V., Petrov S.Yu., Cherkashina A.V. The study of eye hemodynamics and somatic status of patients with primary open-angle glaucoma. *Vestn Oftalmol* 2000; 116(4):26–28. (In Russ.)].
10. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Биомеханические свойства роговицы: клиническое значение, методы исследования, возможности систематизации подходов к изучению. *Вестник офтальмологии* 2010; 126(6):3–7. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Biomechanical properties of the cornea: clinical implications, research methods, the possibility of systematic approaches to the study. *Vestn Oftalmol* 2010; 126(6):3–7. (In Russ.)].
11. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В., Рыжкова Е.Г., Галоян Н.С., Татевосян А.А. Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления. *Вестник офтальмологии* 2009; 5:3–7. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R., Kazaryan E.E., Shmeleva-Demir O.A., Mazurova Yu.V., Ryzhkova E.G., Galoyan N.S., Tatevosyan A.A. New screening method of defining tolerable intraocular pressure. *Vestnik oftalmol* 2009; 5:3–7. (In Russ.)].
12. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. Кераторефракционная хирургия. М: Полигран, 1993; 120 с. [Avetisov S.E., Mamikonyan V.R. Keratorefrakcionnaja hirurgija [Keratorefractive surgery]. Moscow, Poligran Publ., 1993. 120 p. (In Russ.)].
13. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Аветисов К.С. Возможное влияние толщины роговицы на показатель внутриглазного давления. В сборнике: Современные методы диагностики и лечения заболеваний роговицы и склеры. М.; 2007: 240–242. [Avetisov S.E., Petrov S.Yu., Bubnova I.A., Avetisov K.S. Possible influence of corneal thickness on intraocular pressure indicator. In: Modern methods of diagnosis and treatment of diseases of the cornea and sclera. Moscow; 2007: 240–242. (In Russ.)].
14. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук* 2009; 29(4): 30–33. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. The study of the effect of the corneal biomechanical properties on the intraocular pressure measurement. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences* 2009; 29(4): 30–33. (In Russ.)].
15. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование биомеханических свойств роговицы у пациентов с нормотензивной и первичной открытоугольной глаукомой. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(5): 14–16. [Avetisov S.E., Bubnova I.A., Antonov A.A. Investigation of the biomechanical properties of the cornea in patients with normotensive and primary open-angle glaucoma. *Vestn Ophthalmol* 2008; 124(5): 14–16. (In Russ.)].
16. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Бубнова И.А., et al. Determination of corneal elasticity coefficient using the ORA database. *Journal of Refractive Surgery* 2010; 26(7): 520–524.
17. Курьшева Н.И., Брежнев А.Ю., Капкова С.Г. Распространенность псевдоэкзофолиативной глаукомы в Центральном и Центрально-Черноземном регионах России. *Глаукома* 2008; 3:11–15. [Petrov S.Yu., Mostovoi E.N., Kabanov I.B., Kuryshva N.I., Brezhnev A.Yu., Kapkova S.G. The prevalence of pseudoexfoliative glaucoma in the Central and Central-Chernozem regions of Russia. *Glaucoma* 2008; 3:11–15. (In Russ.)].
18. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Маркосян А.Г., Сафонова Т.Н., Лихванцева В.Г., Насникова И.Ю. Ультразвуковой пространственный клинический анализ орбитальной части слезной железы в норме. *Вестник офтальмологии* 2006; 122(6):14–16. [Avetisov S.E., Kharlap S.I., Markosian A.G., Safonova T.N., Likhvantseva V.G., Nasnikova I.Iu. Ultrasound spatial clinical analysis of the orbital part of the lacrimal gland in health. *Vestn Oftalmol* 2006; 122(6):14–16. (In Russ.)].
19. Аветисов С.Э., Липатов Д.В., Федоров А.А. Морфологические изменения при несостоятельности связочного аппарата хрусталика. *Вестник офтальмологии* 2002; 118(4):22–23. [Avetisov S.E., Lipatov D.V., Fedorov A.A. Morphological changes in failure of the lenticular ligamentous-capsular system. *Vestn Oftalmol* 2007; 2002; 118(4):22–23. (In Russ.)].
20. Аветисов С.Э., Казарян Э.Э., Мамиконян В.Р., Шелудченко В.М., Литвак И.И., Богачев К.А. и др. Результаты комплексной оценки аккомодативной астенопии при работе с видеомониторами различной конструкции. *Вестник офтальмологии* 2004; 120(3):38–40. [Avetisov S.E., Kazaryan E.E., Mamikonyan V.R., Sheludchenko V.M., Litvak I.I., Volachev K.A. et al. Results of a complex evaluation of accommodative asthenopia in using different-design video monitors. *Vestn Oftalmol* 2004; 120(3):38–40. (In Russ.)].
21. Аветисов С.Э., Харлап С.И. Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты. *Российский офтальмологический журнал* 2008; 1(1): 10–16. [Avetisov S.E., Kharlap S.I. Ultrasound dimensional analysis of the state of the eye and orbit. *Russian Ophthalmological Journal* 2008; 1(1): 10–16. (In Russ.)].
22. Аветисов С.Э., Егорова Г.Б., Федоров А.А., Бобровских Н.В. Конфокальная микроскопия роговицы. Сообщение 1. Особенности нормальной морфологической картины. *Вестник офтальмологии* 2008; 124(3):3–5. [Avetisov S.E., Egorova G.B., Fedorov A.A., Bobrovskikh N.V. Confocal microscopy of the cornea. Communication 1. The normal morphological pattern. *Vestn Oftalmol* 2008; 124(3):3–5. (In Russ.)].
23. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н., Аветисов С.Э., Сидоренко Е.И., Сдобникова С.В., Асташева И.Б., Кафарская К.О. Принципы профилактики, диагностики и лечения ретинопатии недоношенных детей. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии* 2003; 2(4): 43–48. [Avetisov S.E., Degtjarev D.N., Bajbarina E.N., Avetisov S.Je., Sidorenko E.I., Sdobnikova S.V., Astasheva I.B., Kafarskaja K.O. The principles of prevention, diagnostics and treatment of retinopathy of prematurity. *Questions on Obstetrics, Gynecology and Perinatology* 2003; 2(4): 43–48. (In Russ.)].

Поступила 23.12.2014